AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK BASEL
DIREKTOR PROFESSOR DR. R. STÄHELIN

ÜBER DIE BESTIMMUNG DER BLUTMENGE

VERGLEICH DER BEHRING'SCHEN MIT DER WELCKER'SCHEN METHODE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

ITZCHOK-AISIK RATNER

AUS SHITOMIR, GOUV. WOLHYNIEN (RUSSLAND)

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BASEL

FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1914

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK BASEL
DIREKTOR PROFESSOR DR. R. STÄHELIN

ÜBER DIE BESTIMMUNG DER BLUTMENGE

VERGLEICH DER BEHRING'SCHEN MIT DER WELCKER'SCHEN METHODE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

VORGELEGT VON

ITZCHOK-AISIK RATNER
AUS SHITOMIR GOUV. WOLHYNIEN (RUSSLAND)

BASEL
FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI
1914

VON DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT BASEL GENEHMIGT
AUF ANTRAG
VON
PROF. DR. R. STÄHELIN

MEINEN LIEBEN ELTERN
GENDEL UND JAKER RATNER
GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546707_0044

Die Frage über die Blutmenge bei Tieren und Menschen erregt schon lange das Interesse vieler Forscher; denn zu der Menge des Blutes stehen alle Lebenserscheinungen der Tiere in enger Beziehung. Durch pathologische Ursachen kann die Blutmenge herabgesetzt werden, wie z. B. nach den grossen Wasserverlusten bei Cholera und Cholera nostras. Es entsteht eine Eindickung des Blutes, sein relativer Hb-Gehalt wird vermehrt und die Gesamtblutmenge nimmt ab.

Die Verminderung der Blutmenge, welche bei starker Schweissproduktion und bei der Anwendung von Diureticis und Drasticis festgestellt wurde, ist auch eine Folge der dabei eintretenden Bluteindickung. Dagegen ist bei Hydrops eine Vermehrung der Blutmenge nachgewiesen worden, welche auf *hydrämischer* Plethora beruht, wobei der Hb-Gehalt des Blutes herabgesetzt gefunden wird.

Ausser diesen Ueberlegungen muss uns die quantitative Blutbestimmung deshalb interessieren, weil erst dann unsere Kenntnisse über die genau studierte qualitative Zusammensetzung des Blutes ihren vollen Wert erhalten, wenn wir die Gesamtmenge des Blutes bestimmen können. Dadurch sind wir in Stand gesetzt, die absoluten Mengen der einzelnen festen Blutbestandteile anzugeben.

Nach grossen Blutverlusten bleiben alle Tiere schwach und benommen. Ueberschreitet der Blutverlust gewisse Grenzen (beim Manne 3200 gr, bei gravider Frau 3500 gr), so ist die Fortdauer des Lebens nicht mehr möglich.

Ueber die Erscheinungen nach Blutverlust herrschen im übrigen verschiedene Meinungen in der Literatur. Aeltere Autoren glaubten, dass eine wirkliche Plethora und eine Oligämia, d. h. eine Vermehrung und Verminde-

rung der Blutmenge auf die Dauer bestehen könne. Später aber wurde erklärt, dass auch nach grossen Blutverlusten eine Verminderung der absoluten Blutmenge nur eine kurze Zeit dauert. Die anfängliche Blutmenge wird, durch Entziehen von Flüssigkeit von seiten des Blutes aus den Geweben, bald wieder erreicht, und wenn nach grossen Blutverlusten eine pathologische Veränderung des Blutes stattfindet, so beruht sie auf einer Verminderung der Blutkörperchenzahl und des Hb-Gehaltes, die man «Oligochromämie» genannt hat. Die Anhänger dieser Theorie verstehen unter «Plethora» nicht eine absolute Vermehrung der Blutmenge, sondern eine Zunahme der Blutkörperchenzahl, also eine Eindickung des Blutes. Nach dieser Theorie bedeutet also «Anämia» eine dauernde Abnahme des Hb-Gehaltes des Blutes. Aber nicht alle blassen Leute sind anämisch, und die Diagnose «Anämia» darf nicht nur aus dem blassen Aussehen der Patienten gestellt werden, sondern kann nur durch Untersuchung des Blutes nachgewiesen werden. Nach dieser Theorie bezeichnet man bleiche Patienten mit normalem Hb-Gehalt des Blutes als pseudo-anämisch.

Die Anhänger dieser Theorie sind nach Oerum: Vermehren, v. Lesser, Worm-Müller, Cohnheim und andere. Vermehren hat 10 Fälle von sog. «Pseudoanämia angiospastica» beschrieben, wo die Blässe der Patienten durch spastische Verengerung der Gefässlumina entstanden ist. Lesser und Worm-Müller bewiesen, dass durch Transfusion von Blut in ein gesundes Tier nur ganz kurze Zeit eine Plethora entsteht, und dass auch die Polycythämie nach einigen Tagen verschwindet. Auf Grund dieser Experimente, die nach Oerum nur beweisen können, dass die Plethora nicht künstlich erzeugt werden kann, hat Cohnheim seine Behauptung aufgestellt, dass eine Plethora überhaupt nicht besteht.

Aber nachher wurde die alte Lehre von der wirklichen Plethora und Oligämia wieder von Oertel, Bol-

linger und Stintzing und Gumprecht aufgegriffen. Oertel hat gelehrt, dass bei decompensierten Herzfehlern die Blutfülle des Organismus eine grosse Rolle spiele, und dass eine Compensation manchmal hergestellt werden kann durch Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme, wodurch eine Verminderung der Blutmenge hervorgerufen wird. Stintzing und Gumprecht glauben, dass *bei heruntergekommenen Leuten eine dauernde Oligämia* bestehe.

Wie gross ist nun aber die *normale* Blutmenge beim Tiere und beim Menschen? Diese Frage suchten verschiedene Forscher schon seit langem auf verschiedene Weise und mit vielen Versuchen zu beantworten. Da Methoden am lebenden Tiere noch nicht bekannt waren, begnügten sich für die Bestimmung der Blutmenge die ersten Forscher auf diesem Gebiete nur mit Leichenuntersuchungen und zogen aus den Resultaten Schlüsse auf die Blutmenge am Lebenden. Die Methoden, welche sie angewandt hatten, sollen unten erörtert werden. Erst später haben die Forscher die Blutmenge an lebenden Tieren und Menschen mit sogen. indirekten Methoden zu bestimmen angefangen. Diese beruhen fast alle darauf, dass aus dem Grade der Verdünnung, den das Blut durch Einspritzen einer bestimmten Flüssigkeitsmenge in den Kreislauf erfährt, die Gesamtmenge ausgerechnet wird. Man unterscheidet also direkte und indirekte Methoden zur Bestimmung der Blutmenge.

Bevor wir aber auf diese Methoden eingehen, wollen wir die Versuche einiger älterer Autoren anführen, welche sich mit dieser Frage beschäftigten.

Der schottische Chirurg John Hunter (1728—1793) beurteilte, wie Behring angibt, die Blutmenge eines Individuums im gegebenen Momente aus dem Füllungszustande der pulsierenden Gefässe. Er lehrte, dass die Regulierung der Blutmenge mit der Organtätigkeit in direkter Beziehung stehe. Bei einem Individuum, das viel körperliche Arbeit leistet, soll die Blutmenge, im

Vergleich zu einem wenig körperliche Arbeit verrichtenden, grösser sein.

Herbst (1822) glaubte, wie Plesch angibt, als Mass für die Blutmenge die zur Injektion des Gefässsystems einer Leiche notwendige Menge von Injektionsmasse annehmen zu können. Diese Methode von Herbst ist gar nicht zu gebrauchen, da die Injektionsmasse unter viel höherem Druck injiziert wird, als der Herzdruck beim Lebenden ist.

Etwas ähnliches wie John Hunter lehrte nach Behring noch in der späteren Zeit Bollinger; er glaubte nämlich, dass die Blutmenge eines Individuums sich aus dessen Herzgrösse bestimmen lasse. Wenn also das Herz eines Menschen gross ist, was percutorisch nachgewiesen werden kann, soll auch die Blutmenge gross sein. Bei Menschen mit relativ kleinen Herzen soll auch die Blutmenge kleiner ausfallen. Nach Bollingers Theorie sollen muskulöse, gewandte und schnelllaufende Individuen ein grösseres Herz, weitere Blutgefässe und dementsprechend ein grösseres Blutquantum, als träge, fette und muskelarme Individuen aufweisen.

Bollinger hat noch ein Verfahren zur Bestimmung der Blutmenge benutzt: Er liess das Versuchstier verbluten, sammelte die abgeflossene Blutmenge in ein Gefäss und bestimmte ihr Gewicht. Gestützt auf Panums Erfahrungen, dass ein Tier beim Verbluten gewöhnlich $^2/_3$ seiner Blutmenge verliert, rechnete Bollinger die Gesamtblutmenge aus, indem er die Zahl des gewonnenen Blutgewichts mit 3/2 multiplizierte. Aber die mit dieser «groben» Methode gewonnenen Zahlen können, wie Plesch sagt, nur relativ genommen werden, indem sie nicht die absolute Blutmenge angeben, sondern höchstens Aenderungen anzeigen, die die Blutmenge unter verschiedenen Verhältnissen erleidet.

Zuverlässigere Resultate gibt die *direkte Methode* (zur Blutmengebestimmung) von Welcker, die sog. *Auswaschungsmethode* (1854). Sie besteht kurz in Folgen-

dem: Aus der Arteria carotis wird die gesamte ausfliessende Blutmenge aus dem Gefässsystem des Versuchstieres entfernt. Darauf wird das Gefässsystem mit Wasser ausgespült. Der Verdünnungsgrad der so gewonnenen blutigen Spülflüssigkeit wird colorimetrisch bestimmt durch Vergleichung mit einer Blutprobe, welche vor der Durchspülung entnommen wurde, und welche jetzt bis zur gleichen Farbennuance verdünnt wird. Dann wird die ausgeflossene Blutmenge, ebenso die Spülflüssigkeit gemessen, und aus dem Verdünnungsgrade der letzteren die absolute Blutmenge des Versuchstieres berechnet. Diese Methode ist bei grossen Individuen schwer und bei lebenden gar nicht ausführbar. Sie hat nur soviel Interesse, als sie als Kontrolle für die mit den indirekten Methoden erhaltenen Resultate dienen kann. Am lebenden Tiere wird die Blutmenge mit irgend einer der indirekten Methoden zuerst berechnet, nachher wird das Tier getötet und zur Kontrolle die Welcker'sche Auswaschungsmethode ausgeführt.

Die Fehlerquellen der Auswaschungsmethode sind folgende: In den Capillaren bleibt stets ein Rest des Blutes zurück, und somit ist die ganze Blutmenge des Versuchstieres doch nicht bestimmt. Um dieses zu vermeiden, hat Heidenhain folgende *Modifikation* angewandt: er hat nach der Blutausspülung das ganze Tier fein zerhackt und das Blut aus dem so entstandenen Tierbrei extrahiert. Eine Fehlerquelle dieser modifizierten Welcker'schen Methode besteht darin, dass bei der colorimetrischen Bestimmung der aus dem Hackbrei des Tieres gewonnenen Flüssigkeit die Nuance nicht nur durch den Hämoglobingehalt bedingt ist, sondern auch von den Gallenfarbstoffen und dem den Muskeln eigenen Hämoglobin beeinflusst wird. Daher hat Heidenhain die Gallenblase samt ihrem Inhalt und Gscheidlen sogar die Muskeln vor der Herstellung des Tierbreies entfernt.

Auch Plesch hat die Welcker'sche Methode modifiziert, indem er Ammoniumoxalat als gerinnungs-

hemmendes Mittel anwandte und zur Colorimetrie ein besseres Instrument gebrauchte. Er beschreibt sein Verfahren folgendermassen: Die Arteria carotis und Vena jugularis werden an einer Halsseite des Versuchstieres frei präpariert. Aus der carotis fängt man etwas Blut in ein Gefäss auf, in dem Ammoniumoxalatpulver sich befindet. Dieses Blut soll später nach Verdünnung zur Colorimetrie dienen. In die Vena jugularis lässt man eine 0,9% Kochsalzlösung einlaufen, und aus der Arteria carotis wird diese in ein mit blutgerinnungshemmendem Salze bestreutes Gefäss aufgefangen. Wird das Tier matt, so soll man es durch Herzmassage noch eine Zeitlang am Leben zu erhalten suchen. Nach Herzstillstand wird die Infusionsflüssigkeit gewechselt, indem jetzt das Gefässsystem von einem Gemisch von 0,9% Kochsalzlösung und etwas Ammoniumoxalat durchspült wird. Dieses wird solange ausgeführt, bis die Spülflüssigkeit farblos ausfliesst. Diese wird durch Gaze filtriert, abgemessen und als Portion I untersucht. Galle, Urin, Kot, Augen, Gehirn und Rückenmark werden fortgeworfen. Die vom Skelett abgetrennten Muskeln zusammen mit den inneren Organen werden fein zerschnitten und in ein Gefäss mit einem Gemische von Wasser und Toluol gebracht, worin sie 24 Stunden liegen bleiben. Nach 24 Stunden wird die Flüssigkeit abfiltriert und die Masse mittelst der Buchner'schen Presse bei einem Drucke von 300 Atmosphären ausgepresst. Die durch Auspressen gewonnene Flüssigkeit wird gemessen und als Portion II untersucht. Das Knochengerüst wird zerkleinert und 24 Stunden in Wasser gelegt. Darauf wird die Masse ebenfalls mittelst der Buchner'schen Presse ausgepresst und die so gewonnene Flüssigkeit als Portion III untersucht. Jetzt wird die Standartblutlösung auf das 100fache verdünnt und in die Teströhre des von Plesch konstruierten Chromophtometers gegossen. Ein Teil des zuerst unverdünnt aufgefangenen Blutes wird 10fach verdünnt und in den Tauchtrog des Chromophotometers gegossen.

Dann wird die Verschiedenheit der Konzentrationen beider Blutlösungen ermittelt. Auf dieselbe Weise werden die Portionen II und III untersucht und deren Konzentrationen bestimmt. Jetzt wird die Blutmenge nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Blutmenge} = \frac{C \cdot s}{100 \cdot 10} + d$$

Dabei bedeutet C die Konzentration der Spülflüssigkeit in Prozenten, s die gesamte Menge der Spülflüssigkeit, d die unverdünnt aufgefangene Blutmenge. Plesch hat mit dieser von ihm modifizierten Welcker'schen Methode aus einem Versuche folgende Zahlen erhalten:

Portion I = 64,84%
« II = 26,23% } des Gesamtblutes
« III = 8,23%

Ausser Welcker haben auch Cohnstein und Zuntz (1884) eine *direkte* Methode angewandt. um die Blutmenge von Tierfoeten zu bestimmen. die in Folgendem besteht: Das Herz des Versuchstieres wird aufgeschnitten und ein Bluttropfen im Melangeur des Blutkörperchenzählapparates von Thoma-Zeiss aufgefangen und die Zahl der Erythrocyten in ccm bestimmt. Darauf wird das Tier zerkleinert und in eine 3% Kochsalzlösung während 12—18 Stunden gebracht und zerrieben. Die blutige Flüssigkeit wird nach einiger Zeit abgegossen und das Gefäss mit frischer Kochsalzlösung nachgefüllt. Dies wird solange wiederholt, bis die abgegossene Kochsalzlösung farblos erscheint und sich im festen Rückstande nichts blutiges mehr vorfindet. Die Menge der gesamten Waschflüssigkeit wird gemessen, und die im ccm dieser Flüssigkeit enthaltene Zahl von Erythrocyten bestimmt. Durch Division der Erythrocytenzahl des Probeblutes mit der der Waschflüssigkeit erhält man das gesuchte Gesamtvolumen des Blutes in ccm.

Nach der Schilderung der direkten Methoden (zur Blutmengebestimmung) und ihrer Modifikationen sei

noch über die *Genauigkeit ihrer Resultate* folgendes gesagt. Weder die Verblutung mit nachfolgender Auswaschung des Gefässsystems, noch die Extraktion oder das Auspressen des hergestellten Tierbreies geben ganz genaue Werte für die Blutmenge. Im ersten Falle bleibt, wie schon gesagt, ein Rest des Blutes in den Capillaren zurück, und die erhaltenen Werte sind zu klein. Im andern Falle wird die Konzentration der extrahierten oder ausgepressten Flüssigkeiten, infolge des aus den Muskeln und dem roten Knochenmark stammenden Hämoglobins, zu hoch erhalten und daher die Blutmenge zu gross berechnet. Die Muskeln jedoch ganz zu entfernen, wie es Gscheidlen getan hat, ist auch kein richtiges Verfahren, weil wir dann das Muskelblut nicht mitrechnen und dadurch zu kleine Resultate bekommen. Die richtigen Werte für die Blutmenge müssen also zwischen den durch Verblutung und durch Extraktion gefundenen Zahlen liegen. Dass Cohnstein und Zuntz bei ihren Versuchen an Tierfoeten statt der Colorimetrie die Erythrocytenzählung zugrunde legten, erscheint deshalb etwas zweckmässiger, doch sind andererseits die Fehlerquellen der Blutkörperchenzählung sehr viel grösser als die der Colorimetrie . . .

Fast alle *indirekten Methoden zur Bestimmung der Blutmenge* beruhen auf dem gleichen Prinzip, das in verschiedenen Modifikationen angewandt wurde. Man mengt dem Blute des zu untersuchenden Individuums eine abgemessene Menge einer bestimmten, nicht sehr schädlichen Substanz (Flüssigkeit oder Gas) durch Injektion oder Inhalation bei. Nachher wird durch Aderlass eine Blutprobe entnommen und auf die zum Blute beigemischte Substanz untersucht. Aus der in der Volumeneinheit der Blutprobe gefundenen Substanzmenge und der während des Versuches verbrauchten Menge dieser Substanz wird die gesamte Blutmenge berechnet. Ausser den auf diesem Prinzip begründeten Methoden gibt es noch andere indirekte, die auf anderer Grundlage auf-

gebaut sind und erst später Berücksichtigung finden werden.

Zunächst sollen die bekanntesten indirekten Methoden zur Blutmengebestimmung aufgeführt und einer Kritik über ihre Genauigkeit unterzogen werden.

Der Berner Physiologe Valentin hat im Jahre 1838 das *Injektionsprinzip* zur Bestimmung der Blutmenge eingeführt. Valentin hat seine Versuche nur bei Tieren, nicht aber an Menschen angewandt. Die Injektionsmethode, wie sie Valentin selbst angegeben hat, wird folgendermassen ausgeführt: Man spritzt in die Blutbahn des Versuchstieres eine abgemessene Menge destillierten Wassers ein. Vorher und nachher werden durch Aderlass Blutproben entnommen, und deren *Trockensubstanz* quantitativ festgestellt. Aus der Differenz und der bekannten Wassermenge, die zur Einspritzung verwendet wurde, berechnet sich die gesamte zirkulierende Blutmenge.

Diese Valentin'sche Methode hat unter anderen folgende *Fehler:* Durch die Infusion von H_2O in das Blutgefässsystem des Versuchstieres entsteht eine Verminderung des osmotischen Druckes, der dadurch ausgeglichen wird, dass Salze aus dem Körper ins Blut aufgenommen werden. Dadurch wird die Menge der Trockensubstanz der zweiten Blutprobe relativ zu gross, die Differenz der beiden Trockensubstanzmengen kleiner und daher auch die gesamte Blutmenge zu *klein.*

Diese Fehlerquelle hätte sich aber vermeiden lassen, wenn Valentin anstatt Wasser eine dem Blute isotonische Flüssigkeit infundiert hätte. Daher ist die Valentin'sche Methode in neuerer Zeit mehrmals modifiziert und die Injektionsflüssigkeit gewechselt worden. Aber auch der durch die Injektion erhaltene Verdünnungsgrad des Blutes wurde später nicht mehr aus der Trockensubstanzdifferenz, sondern aus der Differenz anderer Blutbestandteile oder Blutqualitäten bestimmt, wie unten ausgeführt werden soll.

Kronecker und Sander haben die Injektionsmethode beim Hunde ausgeführt, indem sie zur Infusion eine 0,6% Kochsalzlösung verwendeten, und die Blutmenge aus der *Differenz der Blutkörperchenzahl* berechneten, die sie in zwei Blutproben bestimmten, welche vor und nach der Infusion entnommen wurden. Sherington und Copeman bestimmten die Blutmenge, wie Behring angibt, aus der Differenz der *spezifischen Gewichte des Blutes* vor und nach der Injektion.

Auch Kottmann hat die Valentin'sche Methode modifiziert und auch am lebenden Menschen ausgeführt. Die Kottmann'sche Modifikation der Valentin'schen Methode besteht kurz in folgendem: Es werden 300 ccm einer 0,9%, dem Blute isotonischen körperwarmen Kochsalzlösung mittelst einer Hohlnadel perkutan (ohne Präparation) in eine Armvene der Versuchsperson im Verlaufe von 5 Minuten injiziert. Vor und 5 Minuten nach der Injektion werden aus Stichwunden des Fingers zwei Blutproben entnommen und deren *Blutkörperchenvolumina* mittelst des von Kottmann angegebenen Präzisionshämatokriten bestimmt, wobei eine sehr schnell kreisende Zentrifuge mit grossem Radius benützt wird. Aus der Differenz der Blutkörperchenvolumina, d. h. aus dem Grade der Verdünnung, welche das Blut infolge der Injektion von 300 ccm Kochsalzlösung erfahren hat, wird die Blutmenge nach folgender Formel berechnet:

$$X = \frac{V\,(100 - d)}{d - b}$$

wobei

X die gesuchte Blutmenge,

V die Menge der injizierten NaCl-Lösung,

b den prozentischen Gehalt des Blutes an Plasma vor der Transfusion,

d den prozentischen Gehalt des Blutes an Plasma nach der Transfusion bedeutet.

Um die Blutproben vor Gerinnung zu schützen, bringt Kottmann Hirudin an die Fingerstichwunden . . . Vor

dem Versuche mit der Injektionsmethode ist das Blut der Versuchsperson auf Isotonie mit der Kochsalzlösung zu prüfen; denn in pathologischen Fällen ist das Blut nicht immer einer 0,9% NaCl-Lösung isotonisch. Kottmann empfiehlt zu dieser Prüfung folgendes Verfahren: Man bestimmt den Gefrierpunkt ($\triangle$) des Blutserums des zu untersuchenden Individuums, und dann berechnet man diejenige NaCl-Lösung (X), welche dem Blute isotonisch ist, nach Proportion: 0,613 : 1 = $\triangle$: X, wobei daran erinnert sei, dass „—0,613" = der Gefrierpunktserniedrung einer 1% Kochsalzlösung ist.

Um die Genauigkeit seiner Modifikation zu prüfen, führte Kottmann Pferdeversuche aus. Er bestimmte zuerst die Blutmenge nach seiner Methode, liess nachher die Tiere verbluten und berechnete die Blutmenge auf Grund des ausgeflossenen Blutes nochmals, indem er nach Panums Versuchen annahm, dass bei der stärksten Verblutung $^4/_5$ des Gesamtblutes ausfliesse. Die beiden gefundenen Resultate stimmten ungefähr überein.

Auch Plesch hat (1907) die Valentin'sche Methode modifiziert, und zwar wie folgt: Nach der Transfusion einer bestimmten Menge von Kochsalzlösung, die zuerst auf Isotonie mit dem Blute der Versuchsperson geprüft worden ist, vergleicht er die *Hb-Konzentrationen* zweier Blutproben, welche vor und nach der Transfusion entnommen wurden, mittels des von ihm konstruierten Chromophotometers. Dabei wird die Konzentration derjenigen Blutprobe, die vor der Transfusion entnommen wurde, als 100% angenommen. Die Berechnung der Blutmenge erfolgt dann nach Formel:

$$H = \frac{c \cdot b}{a - b}$$

wobei

H die gesuchte Blutmenge,

a die Hb-Konzentration des Blutes vor der Transfusion,

b die Hb-Konzentration des Blutes nach der Transfusion.

c die Menge der injizierten NaCl-Lösung bedeuten.

Aehnlich wie Plesch modifizierte Oerum (1908) bei seinen Versuchen die Valentin'sche Methode: Er spritzte eine auf Körpertemperatur erwärmte bestimmte Menge Kochsalzlösung (ungefähr $^1/_{10}$ Volumen der vorausgesetzten Blutmenge) in die Blutbahn ein; vor und nach der Injektion bestimmte er den *Hb-Gehalt des Blutes*, aus dessen Differenz er die Blutmenge ausrechnete.

Die Infusionsmethoden geben nur die zirkulierende Blutmenge an, weil nur diese sich mit der Injektionsflüssigkeit mischen kann. Aber diese Tatsache ist nicht von grosser Bedeutung, vielleicht ist es sogar ein Vorteil, weil die zirkulierende Blutmenge für den Gaswechsel das wichtige ist. Ein wirklicher Nachteil der Infusionsmethoden besteht darin, dass die Leute nach der Kochsalzinjektion gewöhnlich vorübergehend Temperaturerhöhung zeigen. Das hat sich am besten bei den Versuchen von Kottmann herausgestellt. Daher hat ihm Sahli angeraten, die Infusionsmenge zu verkleinern und die Ringersche Salzlösung anzuwenden, da diese Lösung von den Versuchsindividuen besser ertragen wird... Das Hämatokritverfahren von Kottmann kritisiert Oerum unter anderem wie folgt:

1. Mittels der Zentrifuge beim Kottmann'schen Verfahren ist es unmöglich, genaue Resultate zu bekommen.

2. Die isotonische Kochsalzlösung kann das Volumen der Blutkörperchen verändern, weil sie nicht denselben Reibungswert wie das Blut besitzt.

3. Die Beweise von Kottmann mit seinen Pferdeversuchen, welche zugunsten seiner Methode beim Menschen dienen sollen, sind nicht stichhaltig, weil beim Pferdeblute die Blutkörperchen sich beim Zentrifugieren besser absetzen als beim Menschenblute.

Die Kottmann'sche Methode lässt sich schon deshalb nicht gut ausführen, weil selbst ganz kleine Fehler beim

Ablesen der Blutkörperchenvolumina am Hämatokriten schon ansehnliche Unterschiede in der Blutmengeberechnung ergeben. In dieser Hinsicht sind die Injektionsmethoden von Plesch und Oerum leichter auszuführen, besonders diejenige von Plesch, wo mittels des Chromophotometers die Hb-Konzentration ganz genau bestimmt werden kann.

Gegen alle hier aufgeführten Injektionsmethoden gilt aber folgender prinzipielle Einwand: Es ist nicht entschieden, ob die Voraussetzung, dass das ganze Quantum der Infusionsflüssigkeit im Blutgefässsystem des Versuchsindividuums während der Dauer des Versuches bleibt, richtig ist, vielmehr scheint es wahrscheinlicher, dass ein Teil sofort nach der Injektion durch die Gefässwände in die Gewebe übergeht. Für die Richtigkeit der Voraussetzung scheint zu sprechen, dass einige Minuten nach der Injektion das Blut einen Verdünnungsgrad erreicht, den es dann lange Zeit beibehält, so dass wiederholte Bestimmungen den gleichen Wert ergeben. Die Annahme liegt daher nahe, dass die gesamte Injektionsflüssigkeit im Blutgefässsystem zurückgeblieben sei und sich mit dem Blut gut gemischt habe. Das braucht aber nicht notwendigerweise der Fall zu sein. Es ist ganz gut möglich, dass das Blutgefässsystem einen bestimmten Zuwachs seines Inhaltes gut verträgt, einen Ueberschuss aber sofort an die Gewebe abgibt oder durch die Nieren ausscheidet, dass also nur ein Teil der Injektionsflüssigkeit in der Blutbahn bleibt und trotzdem wiederholte Bestimmungen den gleichen Wert ergeben. Der Wert würde dann einer geringeren Verdünnung entsprechen, als sie ausfallen müsste, wenn alle Injektionsflüssigkeit im Blut geblieben wäre.

Nach Mitteilung von Prof. Staehelin hat dieser zusammen mit Franz Müller diese Methode bei Hunden angewandt und dabei bisweilen offenkundig falsche Werte erhalten. Aus der Verdünnung des Blutes nach der Infusion berechneten sich Blutmengewerte, die sogar mehr

als 20% des Körpergewichts betragen konnten. (Vgl. Fr. Müller. Abderhaldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden Bd. III, 2, S. 753 ff.)

Auch Quincke hat (1878) die Blutmenge beim Menschen zu bestimmen versucht und zwar mittels folgender Methode: Er infundierte der Versuchsperson 80—100 ccm Menschenblut von bekanntem Erythrocytengehalte. Vor und nach der Transfusion zählte er in zwei entnommenen Blutproben die Blutkörperchen und berechnete aus der Differenz der Blutkörperchenzahlen die Blutmenge. Ein grosser Nachteil der Quincke'schen Methode besteht darin, dass bei der Transfusion von Blut eines Individuums in das Gefässsystem eines anderen (in diesem Falle des Versuchsindividuums) im Blute des letzteren eine Hämolyse eintreten kann, durch welche Erythrocyten zerstört werden. Ausserdem sind die Fehlergrenzen der Erythrocytenzählung viel zu gross, als dass sich aus der gefundenen Differenz die Blutmenge auch nur einigermassen genau berechnen liesse.

Tarchanoff glaubte (1880/81) die Blutmenge folgendermassen bestimmen zu können: Er liess die zu untersuchende Person in einem Dampfbade 15—30 Minuten lang verweilen und mass dann den Wasserverlust des Versuchsindividuums an Hand des Gewichtsverlustes nach dem Schwitzbade. Aus dem Grade der Hb-Eindickung im Blute und dem bestimmten Wasserverluste glaubte Tarchanoff die gesuchte Blutmenge bestimmen zu können. Die von Tarchanoff gefundenen Werte für die Blutmenge müssen zu gross sein, da der Wasserverlust des Körpers beim Schwitzen im Dampfbade nicht nur aus dem Blute stammt, wie Tarchanoff annahm, sondern auch aus dem Lymphgefässsystem der Haut und aus den Reserveflüssigkeiten des Körpers bezogen wird.

Morawitz schlug im Jahre 1907 eine plethysmographische Methode zur Bestimmung der Blutmenge vor. Diese Methode besteht darin, dass ein Arm der Versuchsperson eine Minute lang senkrecht nach oben gehalten

und dann mit einem Kautschukschlauche unterhalb des Schultergelenkes unterbunden wird. Jetzt wird der Arm in einen mit Wasser von 34° gefüllten Plethysmographen eingetaucht und dann von der Schlinge befreit. Die durch die Blutzufuhr erfolgte Volumzunahme des Armes wird am Kymographion registriert, und bald sieht man, dass der Arm ein konstantes Volumen annimmt. Das Armvolumen wird durch die von ihm verdrängte Wassermenge bestimmt und die gesuchte Gesamtblutmenge nach folgender Formel ausgerechnet:

$$g = \frac{b \cdot p}{V}$$

wobei

g die gesamte Blutmenge in Gewichtseinheiten,
b die Blutmenge des Armes in Volumeneinheiten,
p das Körpergewicht und
V das Armvolumen

bedeuten . . . .

Im Gegensatz zur Einspritzungsmethode haben Gréhant und Quinquaud 1882 ein neues Prinzip zur Bestimmung der Blutmenge angewendet. Diese Forscher haben die *Kohlenoxydmethode* eingeführt. Sie änderten in ihren Versuchen den Gasgehalt des Blutes, indem sie das Versuchstier CO-Gas einatmen liessen und zwar in einer für das Tier unschädlichen Menge. Gréhant und Quinquaud konnten indessen ihre Versuche nur bei Tieren ausführen, weil ihre Methode Blutgasauspumpungen erfordert, diese aber damals beim Menschen nicht möglich waren.

Haldane und Lorraine Smith haben 1900 die CO-Methode so vervollkommnet, dass sie auch beim Menschen angewendet werden konnte, und zwar auf folgende Weise: Eine Aderlassblutprobe wird von dem zu untersuchenden Individuum entnommen und in zwei Portionen geteilt. In einer Portion wird die O_2-Capacität des Blutes der Versuchsperson bestimmt. Diese O_2-Capacitätsbestimmung wird colorimetrisch ausgeführt, indem man zum Vergleiche Ochsenblut heranzieht, dessen O_2-Capacität

schon vorher mit der Ferricyanidmethode*) bestimmt wurde. Die zweite Portion des entnommenen Blutes wird mit Wasser auf 1% verdünnt. 2 ccm dieser Blutlösung werden in einem Reagenzglase zu späterer Verwendung aufgehoben; weitere 2 ccm werden in einem Reagenzglase mit CO vollkommen gesättigt. Nun lässt man die Versuchsperson 100—150 ccm CO-Gas einatmen, schubweise zu je 30 ccm. Diese CO-Inhalation wird mit einem Apparate ausgeführt, welcher aus einem Kautschukbeutel, O_2-Ballon, graduierten CO-Gefäss und Natron-Kalk-Gefäss besteht. Nach der Inhalation wird durch Aderlass eine zweite Blutprobe entnommen und ebenfalls mit H_2O auf 1% verdünnt. 2 ccm von dieser zweiten Blutprobelösung werden in ein Reagenzglas abgegossen. Jetzt wird aus einer Bürette solange Carminlösung in das Reagenzglas mit der Oxyhämoglobinlösung zugeträufelt, bis Farbengleichheit mit der Blutlösung der zweiten Aderlassprobe besteht. Die zugeträufelte Carminmenge wird notiert. Nachher wird in dasselbe Reagenzglas das Zuträufeln von Carminlösung solange fortgesetzt bis Farbengleichheit mit der Blutlösung, die mit CO gesättigt wurde, besteht, und die gesamte abgeträufelte Carminmenge notiert. Jetzt wird die relative (auf die Blutlösungsmenge bezogen) Carminmenge des ersten Zusatzes in % der relativen Carminmenge des Gesamtzusatzes ausgedrückt. Diese letztere Zahl gibt uns die durch die Inhalation hervorgerufene prozentische Sättigung des Blutes mit CO, weil, wie Haldane gefunden hat, der Carminzusatz dem CO-Gehalt proportional ist. Jetzt wird aus der prozentischen Sättigung des Blutes mit CO und aus dessen vorher bestimmter CO-Capacität der *prozentische CO-Gehalt* des Blutes (infolge der Inhalation) berechnet; und weil die inhalierte CO-Menge bekannt ist, ergibt sich jetzt die gesuchte Blutmenge der Versuchsperson von selbst.

*) Beschrieben bei Barcroft und Morawitz: D. Arch. f. Klin-Medizin. Bd. 93 H. 3, S. 223.

Die zum Versuche nötige Carminlösung wird folgendermassen hergestellt: 1 Gramm Carmin und einige Tropfen Ammoniak werden in einer Reibschale zerrieben und dann in 100 ccm Glycerin gelöst. Von dieser haltbaren Stammlösung wird zum Gebrauch jedesmal eine frische 1% wässerige Lösung hergestellt. 6 ccm dieser letzteren vermögen 5 ccm einer 1% Ochsenblutlösung dieselbe Farbe zu geben, welche diese bei vollkommener Sättigung mit CO bekommen hätte.

Plesch schlug (1907) vor zwei von ihm konstruierte Apparate bei der CO-Methode anzuwenden, nämlich das Chromophotometer und den Absorptionsapparat. Da diese Apparate in der Arbeit von Plesch genau abgebildet und beschrieben sind, verweisen wir auf die Originalabhandlung und ersparen uns eine Beschreibung. Hier soll nur die von Plesch modifizierte CO-Methode angeführt werden: Dem Versuchsindividuum wird vor der CO-Inhalation eine Blutprobe entnommen und in drei Portionen geteilt: 1) Die erste Portion wird zur Bestimmung der O_2-Capacität verwendet. 2) 0,2 ccm des Blutes werden auf das 250fache mit $1\,^0/_{00}$ Sodalösung verdünnt. 3) Weitere 0,2 ccm des Blutes werden in einer Pipette, welche eine Ampulle besitzt, aufgefangen. Durch diese Pipette wird CO durchgeleitet, und nach der CO-Sättigung wird auch diese Blutportion mit $1\,^0/_{00}$ Sodalösung auf das 250fache verdünnt. Nachher lässt man die Versuchsperson ein abgemessenes Quantum CO-Gas einatmen und entnimmt nach der Inhalation 0,2 ccm Blut, die ebenfalls mit $1\,^0/_{00}$ Sodalösung auf das 250fache verdünnt werden. Jetzt wird von der mit CO gesättigten Blutlösung zu der normalen Blutportion Nr. 2 soviel zugesetzt, bis Farbengleichheit mit der Blutprobe herrscht, welche nach der CO-Einatmung entnommen wurde; auf diese Weise wird die prozentische Sättigung des Blutes der Versuchsperson mit CO durch die Inhalation festgestellt. Zum Schluss wird aus der prozentischen Sättigung mit CO, aus der inhalierten CO-Menge und aus der CO-Capacität, welche

der vorher ausgerechneten O_2-Capacität entspricht, die gesuchte Blutmenge des Versuchsindividuums berechnet. Plesch hat dann die Farbenvergleichung noch dadurch vereinfacht, dass er an seinem Chromophotometer eine entsprechende Vorrichtung anbrachte.

Endlich hat Plesch für die CO-Bestimmung im Blut eine gasanalytische Methode angegeben, die auf der Verbrennung des CO-Gases und Absorption der entstandenen CO_2 beruht.

Um zu wissen, wieviel CO-Gas die gegebene Versuchsperson ohne Schaden für ihre Gesundheit einatmen kann, soll man nach Plesch den Hb-Gehalt des Blutes und das Körpergewicht feststellen. Eine Gefahr tritt erst dann ein, wenn das Hämoglobin bis zu 50% mit CO gesättigt ist; dabei sei daran erinnert, dass 1 Gramm Hämoglobin zirka 1,34 ccm CO binden kann.

Auch Oerum hatte klinisch mit der CO-Methode gearbeitet (1908) und zwar mit folgenden Modifikationen: 1. Die Blutverdünnungen hat er mit CO gesättigtem Wasser ausgeführt. 2. Die Oxyhämoglobinlösung hat er, anstatt mit Carminlösung, mit unverdünntem CO-gesättigtem Blute titriert. 3. Vor und nach der Inhalation sättigte er zwei entnommene Blutproben mit CO und führte bei diesen Hb-Bestimmungen aus, um die Wirkung des CO auf die Blutkonzentration im gegebenen Falle zu prüfen . . .

Auch mit der CO-Methode konnten die Nachteile der Infusionsmethode nicht ganz vermieden werden. Auch hier wird, wie Oerum angibt, nur die zirkulierende Blutmenge bestimmt. Auch hier kommt die Frage in Betracht, ob die eingeatmete CO-Menge vielleicht doch Gesundheitsstörungen mit sich bringe, besonders dann, wenn mit dieser Methode die Blutmenge bei geschwächten anämischen Personen bestimmt wird. Dass das CO-Gas, während des Versuches, im Körper der Versuchsperson nicht auch zum Teil verbrannt wird, hat Haldane, wie

Oerum angibt, durch seine Analysen bewiesen. Es bleibt aber unsicher, ob die ganze inhalierte CO-Menge im Blute resorbiert wird, oder ob nicht ein Teil des inhalierten CO-Gases in den Geweben verloren geht.

In bezug auf die Genauigkeit der einzelnen CO-Methoden soll noch folgendes gesagt werden: Das Verfahren von Haldane und Smith hat, nach Plesch, einige Fehlerquellen. Erstens kann die Carminlösung nur eine ähnliche, niemals aber genau dieselbe Farbennuance geben, wie CO-Blut. Zweitens vergleicht Haldane seine Carminblutlösungen mit den auf verschiedene Weise mit CO gesättigten Portionen der Blutlösung. Dies darf nicht geschehen, denn die Farbe einer CO-Blutlösung wird verschieden ausfallen, je nachdem man das Blut zuerst mit Wasser verdünnt und dann mit dem Gase sättigt oder umgekehrt. Das ist leicht begreiflich, wenn man bedenkt, dass im ersten Falle auch das Wasser mit CO gesättigt wird, während im zweiten Falle, wo das schon mit CO gesättigte Blut mit Wasser verdünnt wird, ein Teil des CO dissoziiert. Daher sind die CO-Methoden von Plesch und Oerum, welche diese Fehlerquellen beseitigen, viel zweckmässiger und genauer. Das Verfahren von Plesch hat im Vergleich zu dem von Oerum noch den Vorzug, dass mittels des Plesch'schen Chromophotometers ganz genaue Farbengleichheit der Hb-Lösungen erzielt werden kann . . .

Im Jahre 1899 veröffentlichte E. v. Behring im ersten Bande seiner «Beiträge zur experimentellen Therapie» eine neue Methode zur Bestimmung der Blutmenge, die sogenannte *«Antitoxinmethode»*. Schon Ehrlich und Lazarus haben eine Antitoxinmethode vorgeschlagen, aber Behring hat diese Methode zur Anwendung gebracht und hat sie in mehr als 100 Fällen erprobt. Aus der Marburg'schen Frauen-Klinik berichtet auch Fries über 50 Fälle der Blutmengebestimmung mit der Behring'schen Antitoxinmethode. Wir zitieren hier die Beschreibung der Behring'schen Methode aus der ebengenannten Fries-

schen Arbeit, wie sie Behring selbst im 11. Kapitel seines Buches: «Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten» gibt:

«Ihrem Prinzip nach ist die neue [Behring'sche] Methode den früheren Injektionsmethoden zuzurechnen, bei denen Flüssigkeiten von bekannter Zusammensetzung in die Blutbahn eingebracht werden und die Berechnung der Blutmenge aus der Beschaffenheit des Blutes vor und nach der Injektion geschieht. Das wesentliche der Behring'schen Methode besteht kurz in folgendem: Dem auf seine Blutmenge zu untersuchenden Individuum werden eine gewisse Anzahl von Tetanusantitoxineinheiten intravenös injiziert. Nach kurzer Zeit werden einige Milliliter Blut entnommen und in einer isotonischen, die Blutgerinnung hemmenden Kaliumoxalatlösung aufgefangen. Nunmehr wird die Antitoxinkonzentration des aufgefangenen Blutes im Tierexperiment in der Weise bestimmt, dass fallende Volumina des antitoxinhaltigen, aufgefangenen Blutes mit einer Tetanusgiftlösung in bestimmtem Verhältnis gemischt und den Versuchstieren subkutan injiziert werden. Die toxische Energie dieser Tetanusgiftlösung ist für die zur Verwendung kommenden Versuchstiere — Mäuse in diesem Falle — genau ermittelt. Aus den im Verlauf der nächsten Tage auftretenden Vergiftungserscheinungen, die bei Mäusen für Tetanusgift ausserordentlich charakteristisch und in ihren schwächeren Graden scharf lokalisiert sind, wird der Antitoxingehalt des zur Herstellung der Mischflüssigkeit verwandten Blutes, und daraus, unter Berücksichtigung der Anzahl der dem menschlichen Individuum injizierten Antitoxineinheiten, die Gesamtblutmenge berechnet.»

Nach Behring eignet sich zur Verhinderung der Blutgerinnung während des Versuches die sogenannte Zeissler'sche isotonische Oxalatlösung, welche zusammengesetzt ist aus:

Kaliumoxalat	10%
NaCl	0,7%
Formaldehyd	0,02%
Paranitrophenol	0,0001%
Aqua dest. ad	100%

Diese Lösung soll beim Versuche am Menschen in 20facher Verdünnung mit gleichen Teilen Blut gemischt werden.

Die Bedingungen, welche man zu beachten hat, um mit der Antitoxinmethode genaue Werte für die Blutmenge zu bekommen, sind nach Behring folgende: 1. Das Versuchsindividuum darf vorher keine Pferdeserum-injektion gehabt haben, wegen der Gefahr einer Anaphylaxie, ausserdem muss sein Blut frei von Tetanustoxin oder -antitoxin sein. 2. Bei Kaninchen-Versuchen sollen die Blutproben zur Untersuchung auf Antitoxinkonzentration am besten aus der Vena Jugularis oder Femoralis entnommen werden, da Blutproben von anderen Körperstellen keine zuverlässigen Resultate geben, weil gleiche Blutproben nicht überall gleiche Antitoxinmengen enthalten. Es dürfen dazu keine Blutproben aus dem rechten Herzen verwendet werden, weil das Blut im rechten Herzen eine kleinere Antitoxinmenge enthält, als das Gesamtblut, wegen der Verdünnung durch den reichlichen Lymphzufluss aus dem Ductus thoracicus in die Vena anonyma.

Die Antitoxinmethode hat nach Fries folgende Nachteile: 1. Muss man dem zu untersuchenden Individuum zwei Venenpunktionen innerhalb weniger Minuten machen: einmal zur Antitoxininjektion, das zweite Mal zur Antitoxinkonzentrationsbestimmung des Blutes; 2. dürfen die Versuche nicht wiederholt werden. Die Wiederholung des Versuches bei demselben Individuum ist schon darum nicht anwendbar, weil Tetanusantitoxin lange Zeit im Blute bleiben kann. In Bezug auf die Genauigkeit der nach dieser Methode gefundenen Blutmengewerte ist noch folgendes zu erwähnen: Einerseits

wird das Blut, wie oben angeführt, durch die Lymphe verdünnt, und anderseits geht ein Teil des Antitoxins schon während der Versuchszeit in die Lymphe über. Aber obwohl, wie gesagt, nicht alles infundierte Antitoxin im Blute auf längere Zeit zurückgehalten wird, wird immerhin die antitoxische Proteinsubstanz, wie Behring, gestützt auf Ransom's Untersuchungen, angibt, doch viel besser als alle anderen Injektionsflüssigkeiten im Blute zurückgehalten. Das ist der grosse Vorteil der Antitoxinmethode im Vergleich zu den anderen Infusionsmethoden. Daher glaubt Fries, dass die Behring'sche Antitoxinmethode nach kurzer Zeit in den Kliniken eingeführt werden wird. Weitere Vorteile bestehen nach Fries in der Genauigkeit der Blutmengebestimmung, der Ungefährlichkeit für die untersuchten Individuen und der leichten Durchführbarkeit. Aus diesen und den weiter oben angeführten Gründen scheint die von Fries ausgesprochene Hoffnung vielleicht eine gewisse Berechtigung zu haben.

Nach der Schilderung der einzelnen Methoden zur Blutmengebestimmung sollen *Resultate* angeführt werden. *die die verschiedenen Forscher mit ihren Methoden gewonnen haben* und zwar zunächst beim *gesunden* und darauf beim *kranken* Menschen.

Auf Grund seiner Tierversuche mit der Auswaschungsmethode hat Welcker, wie Behring nach einem Referate von Landois zitiert, als normale Blutmenge beim gesunden Erwachsenen = $^1/_{13}$ und beim neugeborenen Menschen = $^1/_{19}$ des Körpergewichts gefunden. Bischoff aber, der die Auswaschungsmethode an zwei Hingerichteten direkt anwenden konnte (Nagels Handb. d. Physiol., Ergänzungsband), bestimmte die Blutmenge zu 7,1 und 7,7% des Körpergewichtes.

Kottmann hat mit der von ihm modifizierten Infusionsmethode folgende Zahlen für die Blutmenge gefunden und betrachtet sie als normal:

Geschlecht	Alter	Körpergew. in kg	Blutmenge in gr	als Teil des Körpergew.	Krankheit
Mann	50	61,6	5320	1/11,5	leichter Rheumatismus
„	32	57	4595	1/12,6	multiple Sclerose
Weib	23	52,5	4022	1/13	abgelaufener Icterus.

Mit der CO-Methode haben Lorraine Smith und Oerum normale Fälle untersucht. Die dabei gefundenen Blutmengewerte sind, wie Oerum in seiner Arbeit angibt, folgende:

L. Smith:

Geschlecht	Hb. in % d. normal.	Blm. in ccm	Körpergewicht in kg	ccm Blm. p. 100 gr Körpergewicht	relative Blm.
Weibl. Studenten	98	3109	70	4,4	= Minimum
„ „	90	3077	50	6,1	= Maximum
„ „	93	3138	57	5,3	= Mittel
Männl. „	100	5254	72	4,6	

Oerum:

relative Blm.	Geschl.	Alter	Blm. in ccm		Körpergewicht in kg	ccm Blm. pr o100 gr Körpergewicht		Anmerkung
Min.	Männer	26	2828		76	3,7		
			4625			8,1		musculös hyperämisch
Max.	„	17	5020	4728	57,0	8,7	8,3	2 Tage später
			4540			8,0		4 „ „
Mittel	„		3450		65,9	5,2		
	Weiber	20	1914		75,0	2,5		sehr fett
	„	20	2970		62,0	4,8		fett
	„	64	2970	2875	44,0	6,6		mager hyperämisch
			2850			6,5		
Mittel	„		2586		60,3	4,6		

Auch Plesch hat mit der CO-Methode normale Fälle untersucht. Die gefundenen Werte sind:

Name	Alter	Körpgew. in kg	Blm. in ccm	in gr	in % des Körpgew.	Teil des Körpgew.
Dr. J. P.	30	68	3649	3850	5,66	1/17,6
Prof. N. Z.	61	71	4070	4293	6,05	1/16,5
Dr. T. M.	32	77	3666	3868	5,02	1/20
Dr. M. S.	36	65	3500	3693	5,68	1/17,6

Fries hat mit der *Antitoxinmethode* einige Untersuchungen an gesunden Menschen beider Geschlechter ausgeführt. Er hat als Durchschnittswert für ein gesundes weibliches Individuum von 28½ Jahren und von einem Körpergewicht von 63½ kg ein absolutes Blutgewicht von 5 kg, also $^1/_{12,7}$ oder 7,9% des Körpergewichts; und als Durchschnittswert für ein gesundes männliches Individuum im Alter von 24 Jahren und bei einem Körpergewicht von 69 kg ein solches von 5,5 kg, also $^1/_{12,5}$ oder 7,9% des Körpergewichts, gefunden . . .

Vergleichen wir die bis jetzt angeführten Zahlen, so sehen wir, dass:

1. Für die Grösse der Blutmenge beim gesunden erwachsenen Menschen die Zahlen, welche mit der Auswaschungs-, Infusions- und Antitoxinmethode gefunden worden sind, ungefähr übereinstimmen (ca. $^1/_{13}$ des Körpergewichts) und nur die CO-Methode kleinere Werte liefert (ca. $^1/_{20}$ des Körpergewichts).

2. Beim Weibe Kottmann mit seiner Infusionsmethode und L. Smith mittelst der CO-Methode eine grössere normale Blutmenge als beim Manne konstatiert haben, Fries aber mittelst der Antitoxinmethode die normalen Blutmengen bei beiden Geschlechtern annähernd gleich, während sie Oerum sogar kleiner als beim Manne gefunden hat. Trotzdem gibt auch er zu, dass das Weib blutreicher sein muss als der Mann, da dieses grosse Blutverluste viel leichter erträgt.

3. Der Fall mit dem 17jährigen Manne von Oerum zeigt, dass die Blutmenge nicht für lange Zeit konstant bleibt (falls die Methode zuverlässig wäre).

4. Durch die Untersuchungen von Oerum an zwei fetten und einem mageren weiblichen Individuum das schon früher angedeutete Bollinger'sche Gesetz bestätigt wird, das in der Formulierung von Sahli lautet: «Die Blutmenge steht normalerweise zu der Entwicklung der Muskulatur in geradem, zu der Entwicklung des Fettes dagegen in umgekehrtem Verhältnisse» . . .

Auch *pathologische Fälle* wurden von verschiedenen Forschern mit verschiedenen Methoden auf die Blutmengen untersucht. Einige Ergebnisse sollen hier angeführt werden.

Zunächst sind von Interesse die Resultate, die Plesch mit der Injektionsmethode an folgenden Fällen erhalten hat:

Nummer	Untersuchtes Individuum	Alter	Gewicht in Kgr.	Blutmenge			Hämoglobin			infund. Menge d. isotonisch. Flüssigkeit in ccm	Krankheit
				in gr	in % des Körp.-Gew.	Teil des Körp.-Gew.	in 100 Blut. (spectrophotometr. bestimmt.)	Menge in gr	Menge in % d. Körp.-Gew.		
1	Frau M.	33	65,5	5305	8,09	1/12,3	12,34	653,1	0,99	350	Nephritis. Urämisch. Anfälle, keine Oedeme
2	Herr Z.	22	55,3	5335	9,61	1/10,4	10,66	570,3	0,97	350	Urämia, keine Oedeme
3	Frau L.	24	56,1	5652	9,9	1/10	14,47	813,6	1,42	350	Nephritis, keine Oedeme
4	Hr. W. L.	42	83,0	1575	1,90	1/52,7	12,54	168,8	0,20	400	Nephritis mit gross. Oedeme u. Ascites
5	„ Sch.	34	64,0	3015,3	4,71	1/21,2	6,12	184,3	0,29	350	Ulcus Ventriculi

L. Smith und Oerum haben die Blutmenge mit der CO-Methode bestimmt. Von ihren Resultaten sollen hier nur die uns am meisten interessierenden angegeben werden. Die ausführlichen Tabellen finden sich in der Arbeit von Oerum.

L. Smith:

	relative Blm.	Körpergew. in Kgr.	Blutmenge in ccm	ccm Blut pro 100 gr Körpergewicht	Hb. in % des normalen
Fälle von Chlorosis mit Hb. unter 50 % des normalen	Minim.	49,5	3653	7,3	40
	Maxim.	43	6266	14,3	32,4
	Mittel	44,8	4883	10,8	39,9
Fälle von Chlorosis mit Hb. über 50 % des normalen	Minim.	47	2387	5,0	80
	Maxim.	40	3472	8,6	58,3
	Mittel	49	3113	6,4	68
2 Fälle v. Chlorosis chronica. Dauer d. ersten = 5 J. und d. zweiten = $3^1/_2$ J.		40	5818	14,5	23,6
		50	6292	12,5	22
	Mittel	45	6050	13,5	22,8
Fälle von Anämia post Hæmorrhagicum	Minim.	55	2901	5,2	38
	Maxim.	50	4325	8,3	23
	Mittel	58	3926	6,5	33

Oerum:

Krankheit		Alter	Hb. in % des normalen	Blutmenge in ccm	Körpergew. in Kgr.	ccm Blm pro 100 gr Körpergew.
Anämia simplex		29	60	3320	49,5	6,8
„ perniciosa		41	50	2880	56	5,1
„ post partum		?	50	4000	55	7,3
„ in climacterio		50	55	4970	65	7,7
chlorosis	I.	17	55	3726	44	8,2
	II.	17	50	3996	54	7,2
	Mittel		52,5	3861	49	7,7
Ulcus Ventriculi	I.	34	40	2639	56,5	4,7
	II.	33	40	3085	53	6,0
	Mittel		40	2862	54,7	5,35

In der Marburger medizinischen Klinik wurden, wie Behring angibt, Bestimmungen an pathologischen Fällen mit der Antitoxinmethode ausgeführt.

Ich gebe hier einen Auszug aus der Uebersichtstabelle dieser Untersuchungen:

Nr.	Gesundheitszustand	Körpergew. in Kgr.	Körpergewichts-% für Blut	Hb. d. Blutes in % des normalen
1.	Neurasthenia	63,5	8,39	128
2.	„	50	5,85	100
3.	„	49	9,39	118
4.	„	59	10,03	85
5.	„	56,4	10,22	111
6.	„	61,7	10,06	98
Mittel	„	56	8,99	107
7.	Anämia splenica	36,5	7,74	38
8.	Chlorose	53	6,00	110
9.	Perniciöse Anämie	49	9,26	35
10.	„ „	67	11,66	20
11.	Normal (1 Fall) (zum Vergleich)	83	7,87	116

Ausserdem hat Fries mit der gleichen Methode Blutmengebestimmungen an Frauen während der Schwangerschaft, im Climacterium und im Wochenbett angestellt. Sie haben folgendes ergeben:

	Körpergewicht in kg	Blutgewicht	
		absol. in kg	relat. in % d. Körpgew.
a) Nichtgravide:			
Mittel	63,5	5,0	7,9 = $^{2}/_{25}$
Minimum	52,5	3,3	5,7
Maximum	78,0	5.7	9,1
b) Gravide:			
Mittel	62,0	4,6	7,4
Minimum	54,0	3,3	5,3
Maximum	81,6	5,7	8,3

	Körpergewicht in kg	Blutgewicht absol. in kg	Blutgewicht relat. in % d. Körpgew.
c) Kreissende:			
Mittel	54,0	4,7	8,7
Minimum	51,0	3,7	7,2
Maximum	56,4	5,5	9,8
d) Wöchnerinnen:			
Mittel	55,5	4,8	8,7
Minimum	45,0	3,3	6,4
Maximum	64,0	7,3	13,8

Fassen wir die Ergebnisse aus den angeführten Tabellen zusammen, so finden wir folgendes:

1. Plesch hat an *drei Nephritikern* ohne Oedeme sowohl die Blut- als auch die Hb-Menge vermehrt gefunden, während er bei einem Nephritiker mit starker Oedembildung und Ascites die Blutmenge auf $^1/_{52{\cdot}7}$ des Körpergewichts reduziert fand.

2. Bei Chlorose fanden L. Smith und Oerum mittelst der CO-Methode eine vermehrte Blutmenge, mit der Antitoxinmethode jedoch ergab sich in der Marburger medizinischen Klinik in einem Falle eine verminderte Blutmenge.

3. Fries hat bei Frauen in der Schwangerschaft ein vermindertes relatives und absolutes Blutgewicht bei gleichbleibendem Körpergewicht gefunden. Bei der Geburt aber und im Wochenbett nimmt das Körpergewicht beträchtlich ab, dadurch wird das relative Blutgewicht erhöht, obschon die absolute Blutmenge vermindert ist und sich, nach Fries's Angaben, nur langsam wieder bis zur Norm ergänzt.

Die Tatsache allein, dass die Ergebnisse der Bestimmung der Blutmenge am gesunden wie am kranken Menschen mit allen bis jetzt bekannten direkten wie indirekten Methoden nicht übereinstimmen, zeigt, dass alle diese Methoden noch viel zu wünschen übrig lassen.

Sie müssen nachgeprüft und noch vervollkommnet werden. Um die einzelnen Methoden zu vergleichen, hat Plesch die Blutmenge eines Hundes mit verschiedenen Untersuchungsmethoden berechnet und folgendes gefunden:

A) mit der Welcker'schen Auswaschungsmethode = 7,98% des Körpergewichts;

B) mit der Injektionsmethode = 8% des Körpergewichts;

C) mit der CO-Methode:

1. mit dem Chromophotometer:
   a) titrimetrisch = 8,31% des Körpergewichts;
   b) Doppelzylindereinrichtung = 8,43% des Körpergewichts;
2. mit dem Absorptionsapparat = 8,01% des Körpergewichts.

Nach den oben zitierten Resultaten, die Fr. Müller und Staehelin mit der Injektionsmethode hatten, muss diese Uebereinstimmung der Resultate bei Plesch als ein ausserordentlich günstiger Zufall betrachtet werden.

Zur Bestimmung der Blutmenge am lebenden Menschen eignet sich jedoch, wie oben schon ausgeführt wurde, die Behring'sche Antitoxinmethode am besten. Um festzustellen, in welchem Einklang ihre Resultate mit denen der Welcker'schen Auswaschmethode stehen, da diese doch als die zuverlässigste gilt, habe ich einige vergleichende Versuche angestellt . . .

Bevor wir zur Beschreibung meiner eigenen Experimente übergehen, muss noch einiges über die Blutmenge bei Tieren, über deren Abhängigkeit vom Alter und Gewichtszuwachs und über die Factoren, welche die Blutmenge beeinflussen können, erwähnt werden: Behring zitiert in seiner Arbeit: «Meine Blutuntersuchungen» das Referat von Landois, nach welchem mit der Welcker'schen Methode folgende Werte für die Blutmenge bei verschiedenen Tieren ermittelt worden sind:

Hund . .	$= {}^1/_{13}$	des Körpergewichts nach Abzug von Magen- und Darminhalt.
Maus . .	$= {}^1/_{12{,}5}$	
Frosch . .	$= {}^1/_{15}$—$^1/_{20}$	
Kaninchen .	$= {}^1/_{20{,}1}$	
Katze . .	$= {}^1/_{21{,}5}$	
Meerschweinchen	$= {}^1/_{19{,}7}$	
Fische . .	$= {}^1/_{14}$—$^1/_{19}$	
Vögel . .	$= {}^1/_{10}$—$^1/_{12}$	

Ausserdem finden wir daselbst noch folgende Angaben:

1. Welcker konstatierte im Jahre 1858 eine Abnahme der Blutmenge bei vermehrtem Körpergewicht.

2. Ranke fand bei einem Kaninchen von 400 gr Körpergewicht eine doppelte relative Blutmenge gegenüber einem solchen von 1700 gr Körpergewicht.

3. Douglas und Boykott dagegen fanden bei ihren Untersuchungen mit der CO-Methode beim Kaninchen das Gegenteil, nämlich eine Zunahme der relativen Blutmenge bei Zuwachs des Körpergewichts.

4. Im Jahre 1910 jedoch fanden Dreyer und Ray im Einklang mit den Resultaten früherer Forscher wieder eine Abnahme der relativen Blutmenge mit der Alters- und Gewichtszunahme bei Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen.

Oerum gibt in seiner Arbeit folgendes an:

1. Auf Grund der Untersuchungen von Buntzen ist nach einer reichlichen Mahlzeit die Blutmenge vermindert gefunden worden, weil das Blut dann Verdauungsflüssigkeiten von sich abgibt; nach reichlicher Wasseraufnahme aber wurde die Blutmenge vermehrt gefunden.

2. Buntzen und Panum haben festgestellt, dass mangelhafte Ernährung eine Anämie hervorrufen kann; damit glauben sie die häufige Anämie bei Grossstadtbewohnern erklären zu können.

3. Auch Milchdiät soll Anämie nach sich ziehen, da die Milch eisenfrei ist.

Ferner übt das Licht einen Einfluss auf die Blutmenge aus, insofern als Oerum fand, dass normale Kaninchen, dem vollen Tageslicht ausgesetzt, eine Blutmenge von $^1/_{14}$ des Körpergewichts zeigten, während andere, die im Dunkeln gehalten wurden, einen Mittelwert von nur $^1/_{22}$ aufwiesen.

Bedeutung der Zeichen.

Lo = Das Versuchstier ist gesund geblieben.

L—; L——; L———; L=——; L=——; L=——; L=——; L=——; L=——; = steigende Krankheitsgrade des Versuchstieres.

L† = Tod des Versuchstieres.

A. E. = Antitoxineinheiten.

T. G. = Tetanusgift.

T. H. S. = Tetanusheilserum.

Op. Nr. = Operationsnummer.

h = Uhr.

r. = rechts.

l. = links.

zw. = zwischen.

Bl. = Blut.

Blm. = Blutmenge.

Die Nachmittagsstunden sind von 13 bis 24 nummeriert.

In der Spalte „Zeit“ der Tabellen bedeuten die in der Reihe stehenden grossen Ziffern Tage, und die daneben etwas höher stehenden kleineren Ziffern Stunden. Zum Beispiel: 3^{20} = 3 Tage 20 Stunden.

Meine eigenen Experimente bezweckten einen Vergleich der Behring'schen mit der Welcker'schen Methode am Kaninchen. Solche Versuche wurden noch wenig gemacht, es ist aber sehr wichtig zu erfahren, wie die Resultate dieser neuen Antitoxinmethode, die klinisch gut verwertbar ist, mit denen der alten, bis jetzt als beste anerkannten Auswaschungsmethode übereinstimmen. Es fragt sich also, ob die Resultate gleich sind, oder ob sich, wenn sie verschieden sind, ein bestimmtes Verhältnis aus den Abweichungen erkennen lässt, so dass eine Gesetzmässigkeit herrscht, oder aber ob die Differenzen ganz inkonstant sind. Je nach dem Ergebnis dieser Untersuchungen wird sich die Zuverlässigkeit der Behring-schen Methode erweisen . . .

Bevor der Versuch am Kaninchen I begonnen wurde, wurde das Tetanusgift (Op. Nr. 6 Behringwerk) gegen das Tetanusheilserum (Op. Nr. 79 Behringwerk. Antitoxingehalt = 7fach) ausgewertet. Zu diesem Zweck wurde in zwei Versuchsreihen am 21. II. 1913 15¾ h. und am 26. II. 1913 16 h. Mäusen ein Gemisch von verschiedenen Dosen T. G. und $^1/_{1000}$ A. E. subkutan injiziert.

Die Dosierung geschah nach der Formel:

X. T. G. / 1/1000 A.E.	auf 1 ccm mit 0,9 % NaCl-Lösung aufgefüllt.	Davon wurden je 0,25 ccm pro 10 gr Maus subkutan am Abdomen neben dem rechten oder linken Hinterschenkel eingespritzt.

Zum Beispiel:

Maus Nr. 1. Körpergewicht 17,5 gr.

0,17 ccm T. G. (Op.-Nr. 6) 0,5 „ des 3500 fach verdünnten T. H. S. (Op.-Nr. 79 7 fach) = 1/1000 A. E.	mit 0,33 ccm 0,9 % NaCl.-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt.	Davon wurden 0,44 ccm subkut. am Abdom. neben d. r. Hinterschenkel eingespritzt.

Erfolgt der Tod in $4^1/_2$ Tagen nach der Injektion, so nennt das Behring die einfach tödliche Dosis.

Die Resultate waren folgende:

Laufende Nr. d. Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm	Erscheinungen	Zeit
1.	17,5	0,17	L †	nach 3^{20} (ungefähr)
2.	23,5	0,155	„	zw. 4^3 —4^{20}
3.	22	0,152	„	nach 5^{20}
4.	14,5	0,151	„	zw. 4^{20} —4^{22}
5.	23,5	0,15	„	„ 4^{22}*)—$5^{19\,1/2}$
6.	22,5	0,148	„	nach 4^3
7.	23,3	0,145	„	zw. 4^{22} —$5^{19\,1/2}$
8.	18,5	0,13	„	„ 5^{20} —6^4
9.	18	0,11	L——; Lo	
10.	17,5	0,1	Lo	
11.	24,5	0,09	L-; Lo	

Aus obiger Tabelle ergibt sich also, dass eine Maus, welche nach folgender Formel injiziert wurde, in 4 bis 5 Tagen gestorben ist:

0,155 ccm T. G. Op.-Nr. 6
1/1000 „ A. E. Op.-Nr. 79 7 fach } in 1 ccm

Davon 0,25 ccm pro 10 gr Maus subkutan am Abdomen neben dem rechten Hinterschenkel eingespritzt.

*) 4^{22}— fast tot.

Protokoll des Versuches an Kaninchen I.

7. März 1913.

1. Behring'sche Methode.

1. Kaninchen I; weiblich; Körpergewicht = 3770 gr, abzügl. 620 gr Magen- und Darminhalt = 3150 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 15 h. 20 Min; mittelst Rekordspritze in die linke Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 3,77 ccm des 14 fach verdünnten T. H. S., also 1,885 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht = $^1/_{2000}$ A. E.)

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 15 h. 35 Min.; durch Punktion mit Spritze aus der linken Ohrvene.

5. Entnommene Blutmenge: 2,5 ccm Blut, welche mit 2,5 ccm einer Lösung von folgender Zusammensetzung gemischt wurden:

Kal. oxal	10,0
Nat. chlor.	0,7
Formol	0,05
Aq. dest. ad	100,0

6. Mäuseversuche: 0,1 ccm $\frac{\text{Blut}}{2}$ gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zw. 0,2 ccm und 0,08 ccm) in 1 ccm wurden den 11. III. 1913 17 h. den Mäusen eingespritzt.

7. Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr. der Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm	Erscheinungen	Zeit
12.	18	0,2	L †	zw. 0^{20}—1^{20}
13.	22	0,17	„	„ 1^{20}—2^{20}
14.	21,2	0,14	„	„ 1^{20}—2^{20}
15.	23,5	0,11	„	„ 3^{18}—$4^{19\,1/2}$
16.	25,5	0,08	„	„ 7^{21}—8

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass hier 0,1 ccm T. G. den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5 Tagen hervorrufen würde; und wir gelangen zu folgender Ueberlegung:

0,1 ccm T. G. (Op. Nr. 6) wird durch T. H. S. von $\frac{1}{1550}$ A. E. (Op. Nr. 79 7fach) «neutralisiert» (weil 0,155 ccm T. G. nach unserer oben stehenden Neutralisierungsformel durch $^1/_{1000}$ A. E. zu L† in 4—5 Tagen «neutralisiert» wird);

$\frac{1}{1550}$ A. E. $= 0{,}1 \frac{\text{Blut}}{2} = 0{,}05$ Voll-Blut; daher 1 ccm. Vollblut $= \frac{20}{1550}$ A. E. $= \frac{2}{155}$ A. E. Es wurden 1,885 A. E. eingespritzt, daher ist die gesuchte Blutmenge des Kaninchens I $= 1{,}885$ A. E.: $\frac{2}{155}$ A. E. $= 146{,}09$ ccm $= 154{,}12$ gr[1]) $=$ 4,89% $= 1/20{,}4$ des reinen Körpergewichtes.

2. Welcker'sche Methode.

Die Welckersche Methode wurde sofort nach der Blutentnahme für den Behringversuch ausgeführt. Die rechtseitige V. jugularis und linksseitige Arteria carotis wurden frei präpariert und mit Canülen versehen. Durch die Arterie floss das Blut in ein Gefäss aus, das Kalium oxalicum purum in Substanz enthielt, und bildete Portion I. Nach der vollkommenen Verblutung wurde das Gefässsystem durch die Venen-Canüle zuerst mit warmer Ringer'schen Lösung + O_2, und am Ende mit Aq. dest. so lange ausgewaschen, bis die Flüssigkeit fast klar wieder ausfloss. Die so gewonnene Spülflüssigkeit bildete Portion II. Während der Gefässauswaschung wurde das Tier kräftig massiert. Die Oedemflüssigkeit, welche nach Oeffnung des Abdomens ausfloss, bildete Portion III. Die Haut wurde mit Wasser als Portion IV. ausgelaugt.

Die fein zerschnittenen und ausgelaugten Muskeln und Eingeweide bildeten Portion V; Magen und Därme, nach Inhaltsreinigung und Extraktion mit Wasser: Portion VI; endlich die zerkleinerten und ebenfalls ausgelaugten Knochen: Portion VII. Zu den Portionen II—VII wurde je ein wenig Toluol

[1]) Hier, wie auch bei allen anderen Versuchskaninchen ist 1055 als Mittelwert für das Spez. Gew. des Blutes angenommen worden.

zugefügt. Gehirn, Rückenmark, Gallenblase samt Inhalt, Darm- und Mageninhalt, Urin und Augen wurden ganz weggeworfen. Die Portionen IV—VII wurden nach Filtration ihrer Extraktionsflüssigkeiten mit der Buchner'schen Presse unter einem Drucke von 300 Atmosphären ausgepresst und der gewonnene Presssaft zu den entsprechenden Extraktionsflüssigkeiten zugegossen. Alle Portionen wurden nunmehr nach Ammoniakzusatz gemessen, nochmals filtriert und mit dem Authenrieth'schen Apparate auf ihren Hb.-Gehalt untersucht. Daraus wurde unter Berücksichtigung ihrer Menge der ihnen entsprechende Blutgehalt in ccm ausgerechnet. Diese Portionen haben bei Kaninchen I folgendes ergeben:

Portionen.	Menge d extrah. u. ausgepr. Flüssigk. in ccm	Hb. % d. Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I. Unverdünntes Blut	89	—	89
II. Waschblut	1550	2,49	38,6
III. Oedem	730	0,39	2,75
IV. Haut	1200	0,36	4,32
V. Muskeln u. Eingeweide	2420	0,47	11,4
VI. Magen und Därme	950	0,2	1,9
VII. Knochen	2110	0,31	6,5
Filtrierpapier und verschied. Reste	680	0,26	1,77
Gesamte Blutmenge in ccm . . .			156,24
„ „ „ gr . . .			164,83
in % u. als Teil des rein. Körpergew.		5,23 % = $^1/_{19,1}$	

Kaninchen II, 10. März 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen II; männlich; Körpergewicht = 4050 gr, abzügl. 579 gr Magen- und Darminhalt = 3471 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjection: 15 h. 45 Min. in die rechte Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 4,05 ccm des 14fach verdünnten T. H. S., also 2,025 A. E. (auf 1 gr. Körpergew. = $^1/_{2000}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 16 h; aus der linken Ohrvene.

5. Entnommene Blutmenge: 2.5 ccm Blut, welche mit 2.5 ccm 1%[1]) Kaliumoxalatlösung gemischt worden sind.

6. Mäuseversuche: 0.1 ccm $\frac{\text{Blut}}{2}$ gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zw. 0,2 ccm und 0,08 ccm) in 1ccm wurden am 11. III. 1913 16 h. einigen Mäusen (in derselben Weise wie bei Kaninchen I) eingespritzt.

7. Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr. d. Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm	Erscheinungen	Zeit
17.	23	0,2	L †	zw. $0^{21\frac{1}{2}}$—1^{21}
18.	23	0,17	„	„ $0^{21\frac{1}{2}}$—1^{21}
19.	27	0,14	„	„ 1^{21} —2^{18}
20.	20,5	0,11	„	„ 1^{21} —2^{18}
21.	21,7	0,08	„	„ $4^{20\frac{1}{2}}$—5^{16}

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass hier 0,09 ccm T. G. den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5 Tagen hervorrufen würde und es ergibt sich also:

0,09 ccm T. G. wird durch T. H. S. von $\frac{9}{15500}$ A. E. „neutralisiert“; $\frac{9}{15500}$ A. E. = 0,1 ccm $\frac{\text{Blut}}{2}$ = 0,05 ccm Blut; 1 ccm Vollblut = $\frac{9}{15500}$: 0,05 = $\frac{9}{775}$ A. E., und die gesuchte Blutmenge des Kaninchens II ist also nach der Behring'schen Methode = 2,025 A. E. : $\frac{9}{775}$ A. E. = 174,4 ccm = 183,2 gr = 5,3 % = $^1/_{18,9}$ des reinen Körpergewichts.

2. Welcker'sche Methode.

Das Welcker'sche Verfahren wurde bei Kaninchen II genau so ausgeführt wie beim Kaninchen I, nur mit den Unterschieden, dass 1. das Waschblut am Ende der Verblutung aus dem frei präparierten linken Herzohr aufgefangen; 2. das Gefässsystem des Tieres nach der Verblutung mit warmer Ringer'schen Lösung + O_2 + 1% Kal. oxal. Lösung und am Schluss mit

[1]) Die bei Kaninchen I erwähnte 10 % Kal.-oxal-Lösung wurde bei diesem und den folgenden Versuchen in zehnfacher Verdünnung gebraucht.

Aqua dest. ausgewaschen; 3. das Waschblut mit dem Oedem zusammengegossen und als Portion II gemeinsam untersucht, und 4. die Leber von den übrigen Eingeweiden getrennt extrahiert und untersucht wurde. Diese Welcker'sche Blutmengenbestimmung hat bei Kaninchen II folgendes ergeben:

Portionen	Menge d. extrah. u. ausgepr. Flüssigk. in ccm	Hb. % des Vollblutes	Blutgehalt in ccm	
I. Unverdünntes Blut	67,5	—	67,5	
II. Waschblut u. Oedem	3080	1,92	59,14	
III. Haut	3250	0,14	4,55	
IV. Muskeln u. Eingeweide Teil I.	2700	0,48	12,96	17,42
IV. Muskeln u. Eingeweide Teil II.	1785	0,25	4,46	
V. Leber	890	0,22	1,96	
VI. Magen u. Darm	600	0,135	0,81	
VII. Knochen	2840	0,36	10,22	
Gesamte Blutmenge in ccm . . .			161,6	
„ „ „ gr . . .			170,79	

in % und als Teil des rein. Körpergew. 4,9 % = 1/20,3

Kaninchen III, 31. März 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen III; männlich; Körpergewicht = 4600 gr, abzügl. 591,5 gr Magen- und Darminhalt = 4008,5 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 12 h. 14 Min.; in die r. Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 4,5 ccm d. 14fach verdünnten T. H. S., also 2,25 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht = $\frac{1}{2044}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 12 h. 29 Min.; aus d. l. Ohrvene.

5. Entnommene Blutmenge: 2,5 ccm Blut + 2,5 ccm 1% Kal. oxal. Lösung (so wie bei Kaninchen II).

6. Mäuseversuche: In zwei Sitzungen: am 1. IV. 1913, 20 h. und am 2. IV. 1913, 17½ h. wurden je 0,2 ccm $\frac{\text{Blut}}{2}$ und 0,3 ccm $\frac{\text{Bl.}}{2}$ gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zw. 0,19 ccm und 0,08 ccm) in 1 ccm einigen Mäusen eingespritzt.

7. Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr. d. Mäuse	Körpergewicht in gr	T. G. in ccm gegen 0,3 ccm $\frac{Bl.}{2}$ eingespritzt	T. G. in ccm gegen 0,2 ccm $\frac{Bl.}{2}$ eingespritzt oder v 0,3 ccm $\frac{Bl.}{2}$ auf 0,2 ccm $\frac{Bl.}{2}$ berech.	Erscheinungen	Zeit
22.	16,5	—	0,155	L †	zw. 0^0 —$0^{18\frac{1}{2}}$
23.	19,5	—	0,14	„	„ 0^0—$0^{18\frac{1}{2}}$
24.	17	0,19	0,127	„	„ $5^{20\frac{1}{2}}$—7^1
25.	15,8	—	0,125	„	„ $0^{18\frac{1}{2}}$—$1^{16\frac{3}{4}}$
26.	16	0,17	0,113	„	nach $8\frac{1}{2}$ —
27.	17,5	—	0,11	„	zw. 0^0 —$0^{18\frac{1}{2}}$
28.	12	0,15	0,1	„	„ 0^{19} —1^{19}
29.	19,2	0,13	0,087	Lo	
30.	19,5	0,1	0,067	„	
31.	21,5	0,08	0,053	„	

Aus dieser Tabelle folgt, dass eine Mischung von 0,13 ccm T. G. und 0,2 ccm $\frac{\text{Blut}}{2}$ in 1 ccm den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5 Tagen hervorrufen würde, weil bei einer Mischung von 0,127 ccm T. G. gegen 0,2 ccm $\frac{\text{Blut}}{2}$ eine Maus noch mehr als 5 T. 20½ St. lebte. Also: 0,13 ccm T. G. wird durch T. H. S. von $\frac{13}{15500}$ A. E. «neutralisiert». $\frac{13}{15500}$ A. E. = 0,2 ccm $\frac{Bl.}{2}$ = 0,1 ccm Blut. 1 ccm Blut = $\frac{13}{1550}$ A. E.; und die gesuchte Blutmenge des Kaninchens III ist also nach dem Behring'schen Verfahren = 2,25 A. E. : $\frac{13}{1550}$ A. E. = 268,04 ccm = 282,78 gr = 7,05% = 1/14,2 d. rein. Körpergewichts.

2. Welcker'sches Verfahren.

Das Welcker'sche Verfahren bei Kaninchen III unterscheidet sich von dem bei Kaninchen II nur in folgendem: 1. Das Gefässsystem des Tieres wurde nach dem Verbluten zuerst mit warmer Ringer'schen Lösung + O_2 und am Ende mit Aq. dest. ausgewaschen (also ohne Kal. oxal, wie bei Kaninchen II). 2. Das

Kaninchen III ist tracheotomiert und O_2 direkt in die Trachea eingeleitet worden.

Die Welcker'sche Blutmengebestimmung bei Kaninchen III hat folgendes ergeben:

Portionen	Menge d. extrah. u. ausgepr. Flüssigk. in ccm	Hb. % d. Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I. Unverdünntes Blut	44	—	44
II. Waschblut u. Oedem	4100	3,65	149,65
III. Haut	3000	0,06	1,8
IV. Muskeln u. Eingeweide	3960	0,4	15,84
V. Leber	660	0,31	2,05
VI. Magen u. Därme u. Harnblase	510	0,23	1,17
VII. Knochen	2510	0,34	8,53
Gesamte Blutmenge in ccm . . .			223,04
„ „ „ gr . . .			235,31
in % und als Teil des rein. Körpergew.			5,9 % = 1/17

Kaninchen IV, 4. April 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen IV; männlich; Körpergewicht = 2620 gr, abzügl. 335 gr. Magen- und Darminhalt = 2285 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 14 h. 53 Min.; in d. r. Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 3 ccm d. 14fach verdünnten T. H. S., also 1,5 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht = $\frac{1}{1740}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 15 h. 8 Min.; aus d. l. Ohrvene.

5. Entnommene Blutmenge: 3,77 ccm Blut + 4 ccm 1% Kal. oxal. Lösung (wie bei den letzten 2 Kaninchen).

6. Mäuseversuche: Den 11. IV. 1913 17½ h. wurden 0,15 ccm $\frac{48,5}{100}$ Blut, gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zw. 0.24 ccm und 0,12 ccm) in 1 ccm einigen Mäusen eingespritzt.

Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr. d. Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm	Erscheinungen	Zeit
32.	23,5	0,24	L †	zw. 2^{19} —$2^{23\frac{1}{2}}$
33.	20	0,21	„	„ $1^{21\frac{1}{2}}$—2^{19}
34.	22,5	0,18	„	„ 2^{19} —$3^{18\frac{1}{4}}$
35.	22,5	0,15	„	„ 6^{19} —$7^{23\frac{1}{2}}$
36.	20,5	0,12	„	„ 8^{19} —$9^{19\frac{1}{2}}$

Aus dieser Tabelle folgt, dass 0,165 ccm T. G. den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5 Tagen hervorrufen würde. Also:

0,165 ccm T. G. wird durch T. H. S. von $\frac{165}{155000}$ A. E. „neutralisiert". $\frac{165}{155000}$ A. E. $= \frac{0{,}15 \,.\, 48{,}5}{100}$ ccm Blut $= \frac{72{,}75}{1000}$ ccm Blut; 1 ccm Blut $= \frac{165}{155000} : \frac{72{,}75}{1000} = \frac{165}{155 \,.\, 72{,}75}$ A. E. $= \frac{165}{11276{,}25}$ A. E. Und die gesuchte Blm. d. Kaninchens IV ist nach dem Behring'schen Verfahren = 1,5 A. E. : $\frac{165}{11276{,}25}$ A. E. = 102,51 ccm = 108,15 gr = 4,73 % = 1/21,1 des reinen Körpergewichtes.

2. Welcker'sches Verfahren.

Das Welcker'sche Verfahren bei Kaninchen IV unterscheidet sich von dem bei Kaninchen III nur darin, dass hier das Tier nicht tracheotomiert worden ist. Das Resultat ist folgendes:

Portionen	Menge der extrahierten u. ausgepresssten Flüssigkeiten in ccm	Hb % des Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I. Unverdünntes Blut	52,5	—	52,5
II. Waschbl. u. Oedem	4500	1,19	53,55
III. Haut	2490	0,23	5,43
IV. Muskeln u. Eingew.	2710	0,35	9,49
V. Leber	1300	0,11	1,43
VI. Magen u. Därme	710	0,33	2,34
VII. Knochen	2490	0,25	6,23
		gesamte Blutmenge in ccm	130,97
		„ „ „ gr	138,17

in % und als Teil des reinen Körpergewichts 6,05 % = $^1/_{16{,}5}$

Kaninchen V. 8. April 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen V; weiblich; Körpergewicht = 4200 gr, abzügl. 845 gr Magen- und Darminhalt = 3355 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 15 h. 7 Min.; in d. r. Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 4,5 ccm d. 14fach verdünnten T. H. S., also 2,25 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht = $\frac{1}{1867}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 15 h. 21 Min.; aus der frei präparierten Arteria carotis sinistra, mittelst einer eingeführten Kanüle.

5. Entnommene Blutmenge: 58,5 ccm Blut und mit Kal. oxal. in Substanz (ungefähr 1 Kal. oxal. : 100 Blut) geschüttelt.

6. Mäuseversuche: In zwei Sitzungen, am 15. IV. 12½ h. und am 19. IV. 20 h., wurden 0,1 ccm Blut, gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zwischen 0,205 ccm und 0,05 ccm) in 1 ccm den Mäusen subkutan eingespritzt.

7. Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr. der Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm	Erscheinungen	Zeit
37.	18	0,205	L †	zw. $2^{15\frac{1}{2}}$—3^{16}
38.	17,5	0,18	„	„ 1^{17} —$2^{15\frac{1}{2}}$
39.	18,5	0,16	„	„ 2^{15} —3^{16}
40.	14,5	0,15	„	„ 3 —$4^{4\frac{1}{2}}$
41.	17,3	0,14	„	„ 4^{17} —5^{18}
42.	17	0,13	„	nach 6^{23}
43.	12	0,115	L-; Lo	
44.	21	0,1	L-	nach 10^{2}
45.	18,7	0,085	L-; Lo	
46.	16	0,07	Lo	
47.	15	0,06	Lo	
48.	17	0,05	L-; Lo	

Aus dieser Tabelle folgt, dass 0,145 ccm T. G. den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5 Tagen hervorrufen würde. Also 0,145 ccm T. G. wird durch T. H. S. von

$\frac{145}{155000}$ A. E. «neutralisiert», $\frac{145}{155000}$ A. E. = 0,1 ccm Blut. 1 ccm Blut = $\frac{145}{15500}$ A. E.; und die gesuchte Blutmenge des Kaninchens V ist nach dem Bering'schen Verfahren = 225 A. E. : $\frac{145}{15500}$ A. E. = *240,52 ccm* = 253,75 gr = 7,56% = 1/13,2 des reinen Körpergewichts.

2. Welcker'sches Verfahren.

Das Welcker'sche Verfahren bei Kaninchen V unterscheidet sich von dem bei Kaninchen IV nur in folgendem:

1. Das Waschblut und das Oedem sind hier als zwei Portionen besonders auf Hb. untersucht worden (wie bei Kaninchen I).

2. Das Gefässsystem des Tieres ist hier nur mit warmer Ringer'schen Lösung + O_2 (ohne Aq. dest.) ausgewaschen worden. Das Resultat ist folgendes:

Portionen	Menge d. extrah. u. ausgepr. Flüssigk. in ccm	Hb. % des Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I. Unverdünntes Blut	58,5	—	58,5
II. Waschblut	3530	2,97	104,84
III. Oedem	860	0,41	3,53
IV. Haut	1110	0,14	1,55
V. Muskeln u. Eingew.	1965	0,46	9,04
VI. Leber	950		1,81[1])
VII. Magen u. Därme	500	0,34	1,7
VIII. Knochen	2080	0,24	4,99
		gesamte Blutmenge in ccm	185,96
		„ „ „ gr	196,19

in % und als Teil d. rein. Körpergew. 5,85 % = $^1/_{17,1}$

Kaninchen VI, 18. April 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen VI; weiblich; Körpergewicht = 3630 gr, abzügl. 1077 gr Magen- und Darminhalt = 2553 gr reines Körpergewicht.

[1]) Der Blutgehalt und das Hb. der Leber wurde hier nicht bestimmt, da deren Extraktionsflüssigkeit nicht klar zu erhalten war. Die Zahl 1,81 ist der Mittelwert aus den Bestimmungen bei den Lebern der Kaninchen II, III und IV.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 15 h. 8 Min; in die r. Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 4 ccm des 14fach verdünnten T. H. S., also 2 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht = $^1/_{1815}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 15 h. 23 Min.; aus der frei präparierten Arteria Carotis sinistra.

5. Entnommene Blutmenge: 51 ccm Blut mit Kal. oxal. in Substanz (ungefähr im Verhältnis 1,5 Kal. oxal. zu 100 Blut) geschüttelt.

6. Mäuseversuche: Am 19. IV. 20 h. wurden je 0,05 ccm und 0,1 ccm Blut gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zwischen 0,195 ccm und 0,07 ccm) in 1 ccm und einigen Mäusen subkutan eingespritzt.

7. Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr der Mäuse	Körpergewicht in gr	T. G. in ccm gegen 0,05 ccm Blut eingespritzt	T. G. in ccm gegen 0,1 ccm Blut eingespritzt, od. von 0,05 ccm Blut auf 0,1 ccm Blut berechnet	Erscheinungen	Zeit.
49.	18,5	0,15	0,3	L †	zw. $0^{20\frac{1}{2}} - 1^{17}$
50.	19	0,13	0,26	„	„ $1^{17} - 2^{15\frac{1}{2}}$
51.	17,2	0,115	0,23	„	„ $1^{17} - 2^{15\frac{1}{2}}$
52.	21	0,1	0,2	„	„ $2^{15\frac{1}{2}} - 3^{16}$
53.	22,8	—	0,195	„	„ $1^{17} - 2^{15\frac{1}{2}}$
54.	23	0,085	0,17	„	„ $2^{15\frac{1}{2}} - 3^{16}$
55.	24,5	—	0,17	„	„ $4^{17} - 4^{18}$*)
56.	23,5	—	0,15	„	„ $3^{16} - 4^{17}$
57.	20	—	0,13	L——	nach $6^{15\frac{3}{4}}$
58.	18	—	0,115	L–	„ $6^{15\frac{3}{4}}$
59.	19	—	0,1	Lo	
60.	16	—	0,085	L–, Lo	
61.	20,5	—	0,07	Lo	

Die Ueberlegung ist also folgende: 0,17 ccm T. G. wird durch T. H. S. von $\frac{17}{15500}$ A. E. „neutralisiert“. $\frac{17}{15500}$ A. E. = 0,1 ccm Blut; 1 ccm Blut = $\frac{17}{1550}$ A. E.; und die gesuchte

*) 4^{18} ist angenommen, weil nach 4^{17} die Maus kaum geatmet hat.

Blutmenge des Kaninchens VI ist nach dem Behring'schen Verfahren = 2 A. E. : $\frac{17}{1550}$ A. E. = *182,35 ccm* = 192,38 gr = 7,53% = 1/13,3 des reinen Körpergewichts.

2. Welcker'sches Verfahren.

Das Welcker'sche Verfahren bei Kaninchen VI unterscheidet sich von diesem bei Kaninchen V in folgendem:

1. Hier ist das linke Herzohr nicht frei präpariert worden, sondern das Waschblut ist bis zuletzt nur aus der Arteria carotis sinistra aufgefangen worden.

2. Wurde der Versuch gemacht, ob das verdünnte Blut nicht besser ausgepresst werden könne, wenn man das Tier mit Gazebinden einwickelt. Die erwartete Wirkung blieb aber aus.

3. Den Untersuchungsportionen ist kein Toluol zugefügt worden, statt dessen wurde den Portionen III—VIII noch vor der Extraktion NH_4OH zugesetzt, zum Waschblut aber, wie immer, erst vor dem Messen, also am zweiten Tage. Das Resultat der Blutmengebestimmung ist hier nach dem Welcker'schen Verfahren folgendes:

	Portionen	Menge d. extrah. u. ausgepressten Flüssigk. in ccm	Hb. % des Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I.	Unverdünntes Blut	51		51
II.	Waschblut	4203	2,29	96,25
III.	Oedem	1545	0,25	3,86
IV.	Haut	1560	0,22	3,43
V.	Muskeln und Eingew.	2115	0,3	6,35
VI.	Leber	728	0,1	0,73
VII.	Magen und Därme	660	0,32	2,11
VIII.	Knochen	1775	0,26	4,62
	Gesamte Blutmenge in ccm			168,35
	„ „ „ gr			177,61
	in % und als Teil d. rein. Körpergew. 6,96 % = 1/14,4			

Kaninchen VII, 2. Mai 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen VII; männlich; Körpergewicht = 3990 gr, abzügl. 861 gr Magen- und Darminhalt = 3129 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 15 h. 5 Min. in die r. Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 4,5 ccm des 14fach verdünnten T. H. S., also 2,25 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht = $\frac{1}{1773}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 15 h. 20 Min; Stelle wie bei Kaninchen VI.

5. Entnommene Blutmenge: 82 ccm Blut, und mit 1 gr Kal. oxal. in Substanz geschüttelt.

6. Mäuseversuche: Am 3. V. 1913, 18¾ h. wurden je 0,05 ccm und 0,1 ccm Blut, gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zw. 0,195 ccm und 0,06 ccm) in 1 ccm, einigen Mäusen subkutan eingespritzt.

7. Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr. der Mäuse	Körpergewicht in gr	T. G. in ccm geg. 0,05 ccm Blut eingespritzt	T. G. in ccm geg. 0,1 ccm Blut eingespritzt, od. von 0,05 ccm Blut auf 0,1 ccm Blut berechnet	Erscheinungen		Zeit.
62.	22,2	0,17	0,34	L †	zw.	$1^{17\frac{3}{4}} - 2^{17\frac{1}{4}}$
63.	21	0,15	0,30	„	„	$1^{17\frac{3}{4}} - 2^{17\frac{1}{4}}$
64.	24	0,13	0,26	„	„	$2^{17\frac{1}{4}} - 3^{15\frac{1}{4}}$
65.	24,3	0,115	0,23	„	„	$2^{17\frac{1}{4}} - 3^{15\frac{1}{4}}$
66.	21,2	0,1	0,2	„	„	$2^{17\frac{1}{4}} - 3^{15\frac{1}{4}}$
67.	26	—	0,195	L–; Lo		
68.	25,5	—	0,17	L †	„	$2^{17\frac{1}{4}} - 3^{15\frac{1}{4}}$
69.	27,3	0,085	0,17	„	„	$3^{15\frac{1}{4}} - 3^{19\frac{3}{4}}$
70.	25,8	—	0,15	„	nach	$3^{19\frac{3}{4}}$
71.	23,2	—	0,13	„	„	$4^{14\frac{1}{4}}$
72.	24	—	0,115	„	zw.	$7^{14\frac{1}{4}} - 8^{14\frac{1}{4}}$
73.	22,5	—	0,1	„	„	$8^{14\frac{1}{4}} - 9^{14\frac{3}{4}}$
74.	22,8	—	0,085	Lo		
75.	24	—	0,07	L–; Lo		
76.	20,7	—	0,06	Lo		

Aus dieser Tabelle folgt, dass 0,197*) ccm T. G. gegen 0,1 ccm Blut den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5 Tagen hervorrufen würde, weil die Maus Nr. 66

*) 0,13 ccm T. G. hätte eine Blutmenge von 268,27 ccm = 283,02 gr = 9,05 % = $^1/_{11,1}$ des reinen Körpergewichts ergeben.

zwischen $2^{17}/_{4}$ und $3^{15}/_{4}$ starb, während die Maus Nr 67, welche 0,195 ccm T. G. bekommen hat, gesund blieb.

Die Ueberlegung ist nun also folgende: 0,197 ccm T. G. wird durch T. H. S. von $\frac{197}{155000}$ A. E. «neutralisiert»; $\frac{197}{155000}$ A. E. hat 0,1 ccm Blut; 1 ccm Blut hat $\frac{197}{15500}$ A. E. Und die gesuchte Blutmenge des Kaninchens VII ist also nach dem Behring'schen Verfahren = 2,25 A. E.: $\frac{197}{15500}$ A. E. = *177,03 ccm* = 186,77 gr. = 5,97% = 1/16,8 des reinen Körpergewichtes.

2. Welcker'sches Verfahren.

Das Welcker'sche Verfahren bei Kaninchen VII unterscheidet sich von dem bei Kaninchen VI nur darin, dass

1. Ausser aus der Arteria carotis sinistra hier das Waschblut am Ende des Versuches auch aus dem frei präparierten linken Herzohr aufgefangen und

2. das Tier nicht mit Gaze eingebunden wurde. Das Resultat der Blutmengebestimmung ist hier nach dem Welcker'schen Verfahren folgendes:

Portionen	Menge d extrah. u. ausgepr. Flüssigk. in ccm	Hb. % des Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I. Unverd. Blut	82		82
II. Waschblut	7155	1,59	113,75
III. Oedem	1460	0,23	3,36
IV. Haut	1692	0,25	4,23
V. Musk. u. Eingew.	1188	1,33	15,8
VI. Leber	655	0,42	2,75
VII. Magen u. Därme	615	0,2	1,23
VIII. Knochen	1450	0,19	2,76
		gesamte Blutmenge in ccm	225,88
		„ „ „ gr	238,3

in % und als Teil d. rein. Körpergew. 7,62 % = $^{1}/_{13,2}$

Kaninchen VIII, 6. Mai 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen VIII; weiblich, gravid; Körpergewicht = 3250 gr, abzügl. 839 gr Magen- und Darminhalt abzügl. 21 gr

(Gewicht der 7 Föten mit Placenten) — 2390 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 14 h. 52 Min.; in die rechte Ohrvene.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 4 ccm des 14fach verdünnten T. H. S., also 2 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht $= \frac{1}{1625}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 15 h. 7 Min.; aus d. frei präparierten Arteria carotis sinistra.

5. Entnommene Blutmenge: 38 ccm Blut und mit 1 gr Kal. oxal. in Substanz geschüttelt.

6. Mäuseversuche: Am 7. V. 1913 19½ h. wurden je 0,05 ccm und 0,1 ccm Blut gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zw. 0,195 ccm und 0,07 ccm) in 1 ccm den Mäusen subkutan eingespritzt.

7. Ergebnis der Versuche:

Laufende Nr. der Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm geg. 0,05 ccm Blut eingespritzt	T.G in ccm gegen 0,1 ccm Blut eingespritzt, oder von 0,05 ccm Blut auf 0,1 ccm Blut berechnet	Erscheinungen	Zeit
77.	23,5	0,195	0,39	L †	zw. $0^{17} - 1^{17}$
78.	25,5	0,17	0,34	„	„ $0^{17} - 1^{17}$
79.	23	0,15	0,3	„	„ $1^{17} - 2$
80.	22	0,13	0,26	„	„ $1^{17} - 2$
81.	23,5	0,115	0,23	„	„ $2^{1/2} - 2^{17 1/2}$
82.	22,5	0,1	0,2	„	„ $2^{1/2} - 2^{17 1/2}$
83.	21	—	0,195	„	„ $3^{14 1/2} - 4^{12 1/2}$
84.	20	0,085	0,17	„	„ $2^{1/2} - 2^{17/}$
85.	29	—	0,17	„	„ $3^{14 1/2} - 4^{12 1/2}$
86.	20	—	0,15	„	„ $5^{14} - 6^{14}$
87.	19	—	0,13	Lo	
88.	24	—	0,115	„	
89.	25,5	—	0,1	L–; Lo	
90.	22,5	—	0,085	Lo	
91.	22,5	—	0,07	„	

Aus dieser Tabelle folgt, dass 0,16 ccm T. G. gegen 0,1 ccm Blut den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5

Tagen hervorrufen würde. Also: 0,16 ccm T. G. wird durch T. H. S. von $\frac{160}{155000}$ A. E «neutralisiert». $\frac{160}{155000}$ A. E. hat 0,1 ccm Blut. 1 ccm Blut $= \frac{160}{15500}$ A. E. Und die gesuchte Blutmenge des Kaninchens VIII ist also nach dem Behring'schen Verfahren $= 2$ A. E.: $\frac{160}{15500}$ A. E. $=$ *193,75 ccm* $=$ 204,41 gr $=$ 8,55% $=$ 1/11,7 des reinen Körpergewichts.

2. Welcker'sches Verfahren.

Das Welcker'sche Verfahren bei Kaninchen VIII unterscheidet sich von dem bei Kaninchen VII nur im Folgenden:

1. Hier wurde das Gefässsystem mit warmer Ringer'schen Lösung + O_2 + NaCl-Lösung (0,9%) + Aqua destillata ausgewaschen.

2. Der gravide Uterus wurde hier, als besondere Portion VII, die 7 Föten + Placenten als Portion IX und das Waschblut + Oedem wurden zusammen als Portion II auf Hb % untersucht.

3. Beim Blutauswaschen wurde hier die Waschflüssigkeit zuerst durch die rechte und nachher, als diese die Flüssigkeit, wahrscheinlich infolge einer Verstopfung nicht mehr durchliess, durch die linke Vena jugularis herausgelassen.

Das Resultat ergab sich hier wie folgt:

	Portionen	Menge d. extrah. u. ausgepressten Flüssigk. in ccm	Hb. % des Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I.	Unverdünntes Blut	38	—	38
II.	Waschbl. u. Oedem	6760	1,19	80,44
III.	Haut	1335	0,39	5,2
IV.	Muskeln u. Eingeweide	1650	0,53	8,75
V.	Leber	669	0,26	1,74
VI.	Magen u. Därme	623	0,26	1,62
VII.	Uterus	882	0,55	4,85
VIII.	Knochen	1508	0,32	4,83
	gesamte Blutmenge in ccm . . .			145,43
	„ „ „ gr			153,43
	in % u. als Teil des reinen Körpergew. 6,42 % = 1/15,6			
IX.	7 Föten u. 7 Placenten haben ergeben:			
	Menge d. extrahierten u. ausgepr. Flüssigkeiten			244 ccm
	Hb. % des Vollblutes			0,47
	Blutgehalt			1,15 ccm

Kaninchen IX. 9. Mai 1913.

1. Behring'sches Verfahren.

1. Kaninchen IX; weiblich gravid; Körpergewicht = 4200 Gramm, abzügl. 832,5 gr Magen- und Darminhalt, abzügl. 21 gr (Gewicht der 12 Föten mit Placenten) = 3346,5 gr reines Körpergewicht.

2. Zeit und Stelle der Antitoxininjektion: 10 h. 30 Min; Stelle = so wie bei Kaninchen VIII.

3. Eingespritzte Antitoxinmenge: 4,5 ccm d. 14fach verdünnten T. H. S., also 2,25 A. E. (auf 1 gr Körpergewicht = $\frac{1}{1867}$ A. E.).

4. Zeit und Stelle der Blutentnahme: 10 h. 45 Min.; Stelle wie bei Kaninchen VIII.

5. Entnommene Blutmenge: 75 ccm Blut und mit 1 gr Kalium oxalicum in Substanz geschüttelt.

6. Mäuseversuche: In zwei Sitzungen am 9. V. 1913 19½ h. und am 14. V. 1913 19½ h. wurden je 0,05 ccm und 0,1 ccm Blut, gemischt mit verschiedenen Dosen T. G. (zw. 0,225 ccm und 0,06 ccm) in 1 ccm den Mäusen subkutan eingespritzt.

7. Ergebnis der Mäuseversuche:

Laufende Nr. d. Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm geg. 0,05 ccm Blut eingespritzt	T. G. in ccm gegen 0,1 ccm Bl. eingespr. oder von 0,05 ccm Bl. auf 0,1 ccm Bl. berechnet	Erscheinungen	Zeit
92.	17	0,225	0,45	L †	zw. 1^{17} —$1^{18\frac{1}{2}}$
93.	20	0,195	0,39	„	„ 1^{14} —1^{16}
94.	19,5	0,17	0,34	„	„ 2^{14} —$3^{14\frac{1}{2}}$
95.	17	0,15	0,3	„	„ 1^{14} —2^{14}
96.	15	0,13	0,26	„	„ 1^{14} —2^{14}
97.	15,5	0,115	0,23	„	„ 1^{14} —2^{14}
98.	16		0,195	„	„ 1^{14} —1^{16}
99.	20,5		0,195	„	„ $2^{12\frac{1}{2}}$—$3^{18\frac{3}{4}}$
100.	18		0,17	„	„ 2^{14} —$3^{14\frac{1}{2}}$
101.	12,5		0,17	„	„ $2^{17\frac{1}{2}}$—$3^{18\frac{3}{4}}$
102.	17	0,085	0,17	„	„ $3^{14\frac{1}{2}}$—$4^{13\frac{1}{2}}$
103.	18,5		0,15	„	„ $2^{12\frac{1}{2}}$—$3^{18\frac{3}{4}}$
104.	16,5		0,15	„	„ $3^{14\frac{1}{2}}$—$3^{19\frac{1}{2}}$

Laufende Nr. der Mäuse	Körpergew. in gr	T. G. in ccm gegr. 0,05 ccm Blut eingespritzt	T. G. in ccm gegen 0,1 ccm Blut eingespritzt od. von 0,05 ccm Blut auf 0,1 ccm Blut berechnet	Erscheinungen	Zeit.
105.	21		0,13	L-	nach $4^{13\frac{1}{2}}$
106.	18		0,13	L=	„ $9^{13\frac{1}{2}}$
107.	17		0,115	L-; Lo	
108.	16,5		0,115	Lo	
109.	15,5		0,1	„	
110.	14.5		0,1	„	
111.	18		0,085	„	
112.	18		0,085	„	
113.	15		0,07	„	
114.	17,5		0,06	„	

Aus dieser Tabelle folgt, dass 0,145 ccm T. G. gegen 0,1 ccm Blut den Tod einer Maus in einer Zeit von ungefähr 4 bis 5 Tagen hervorrufen würde. Also 0,145 ccm T. G. wird durch T. H. S. von $\frac{145}{155000}$ A. E. «neutralisiert». $\frac{145}{155000}$ A. E. hat 0,1 ccm Blut.; 1 ccm Blut hat $\frac{145}{15500}$ A. E. Und die gesuchte Blutmenge des Kaninchens IX ist nach dem Behring'schen Verfahren $= 2{,}25$ A. E. $: \frac{1\ 5}{15500}$ A. E. $=$ *240,52 ccm* $=$ 253,75 gr $= 7{,}58\% = 1/13{,}2$ des reinen Körpergewichts.

2. Welcker'sches Verfahren.

Das Welcker'sche Verfahren bei Kaninchen IX unterscheidet sich von diesem bei Kaninchen VIII im folgenden:

1. Das linke Herzohr wurde nicht frei präpariert, sondern das unverdünnte Blut und das Waschwasser sind aus der Arteria Carotis sinistra aufgefangen worden, während die gesamte Waschflüssigkeit in die Vena jugularis dextra eingeführt wurde.

2. Zu den Portionen II, V und VI wurde das NH_4OH erst vor dem Messen zugesetzt, zu den übrigen Portionen aber noch vor der Extraktion.

3. Das Gefässsystem ist hier nur mit warmer Ringer'schen Lösung $+ O_2$ ausgewaschen worden.

4. Das Waschblut und das Oedem wurden als getrennte Portionen behandelt.

Das Resultat ergab hier folgendes:

	Portionen	Menge d. extrah. u. ausgepressten Flüssigk. in ccm	Hb. % des Vollblutes	Blutgehalt in ccm
I.	Unverdünntes Blut	75		75
II.	Waschblut	2913	4,11	119,72
III.	Oedem	570	0,5	2,85
IV.	Haut	1250	0,27	3,38
V.	Muskeln u. Eingew.	1118	0,81	9,06
VI.	Leber	753	0,11	0,83
VII.	Magen, Därme, Harnblase	970	0,2	1,94
VIII.	Uterus	497	0,47	2,34
IX.	Knochen	1760	0,23	4,05
	Gesamte Blutmenge in ccm . . .			219,17
	„ „ „ gr . . .			235,62
	in % u. als Teil d. rein. Körpergew. 7,04 % = $^1/_{14,2}$			
X.	12 Föten u. Placenten haben ergeben:			
	Menge der extrah. u. ausgepr. Flüssigk.			112 ccm
	Hb. % des Vollblutes			0,36
	Blutgehalt			0,4 ccm

Uebersichtstabelle.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der Experimente übersichtlich zusammengestellt:

Nr. der Kaninchen	Geschlecht	Reines Körpergewicht in gr	Methode der Blutmengebestimmung	Blutmenge in ccm	Blutmenge in gr	in % des reinen Körpergewichts	als Teil des reinen Körpergewichts	Auf 100 ccm Blut bei Welcker hat die Behringsche Meth. ergeb.
I.	weibl.	3150	Behring	146,09	154,12	4,89	1/20.4	93,5
			Welcker	156,24	164,83	5,23	1/19,1	
II.	männl.	3471	Behring	174,4	183,2	5,3	1/18,9	107,92
			Welcker	161,6	170,79	4,9	1/20,3	
III.	„	4008,5	Behring	268,04	282,78	7,05	1/14,2	120,18
			Welcker	223,04	235,31	5,9	1/17	
IV.	„	2285	Behring	102,51	108,15	4,73	1/21,1	78,27
			Welcker	130,97	138,17	6,05	1/16,5	
V.	weibl.	3355	Behring	240,52	253,75	7,56	1/13,2	129,34
			Welcker	185,96	196,19	5,85	1/17,1	
VI.	„	2553	Behring	182,35	192,38	7,53	1/13,3	108,32
			Welcker	168,35	177,61	6,96	1/14,4	
VII.	männl.	3129	Behring	177,03[1]	186,77[1]	5,97[1]	1/16,8[1]	78,37 [2]
			Welcker	225,88	238,3	7,62	1/13,2	
VIII.	weibl. gravid	2390	Behring	193,75	204,41	8,55	1/11,7	133,23
			Welcker	145,43	153,43	6,42	1/15,6	
IX.	weibl. gravid	3346,5	Behring	240,52	253,75	7,58	1/13,2	109,74
			Welcker	219,17	235,62	7,04	1/14,2	
Als Mittelzahl der Versuche, auf 100 ccm Bl. bei Welcker ergab sich bei der Beringschen Methode:								106,54 ccm

[1]) Eventuell: 268,27 ccm; 283,02 gr; 9,05 %; 1/11,1 d. rein. Körpgew.

[2]) „ 118,77 %.

s. Anmerkung Seite 51.

Die Ergebnisse dieser vergleichenden Experimente sind also folgende:

1. Die Behring'sche Blutmengebestimmung hat bei unseren Kaninchen weder gleiche, noch in bestimmtem Verhältnis zu den der Welcker'schen Methode variierende Resultate ergeben.

2. Wenn die bei der Welcker'schen Methode gefundene Blutmenge als 100 angenommen wird, schwankt die Blutmenge bei der Behring'schen Methode zwischen 78.27 und 133,23. Als Mittelzahl unserer Versuche ergab sich auf 100 ccm Blutmenge bei der Welcker'schen 106,54 ccm bei der Behring'schen Methode.

3. Unter 9 Versuchen ergab die Behring'sche Methode 6mal*) grössere Blutmengen, als die Welcker'sche. Die Behring'sche Methode gibt also eher zu hohe Werte.

4. Obschon die Differenzen bei den einzelnen Versuchen also sehr gross sind, ist die Uebereinstimmung der Mittelwerte doch gross genug, um die Einführung der Methode in die Klinik zu erlauben. Sie ergibt nicht die Blutmenge eines einzelnen Patienten mit Sicherheit, aber sie kann dazu dienen, die Blutmenge bei einzelnen Krankheiten festzustellen, indem sie bei einer Reihe von Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden, angewandt und die Mittelzahl mit der Mittelzahl von Gesunden verglichen wird.

Für ihre Einführung in die Klinik sprechen folgende Vorteile: Sie ist leicht ausführbar und bringt dem Patienten keine Gefahren, vorausgesetzt, dass ihm nicht früher schon Serum eingespritzt wurde.

Aus den Resultaten meiner Versuche geht ausserdem noch folgendes hervor:

1. Die relative Blutmenge beim Kaninchen schwankt zwischen 4,9 % und 7,62 % ($^1/_{20,3}$—$^1/_{13,2}$) nach der

*) Eventuell 7, siehe Anmerkung Seite 58.

Welcker'schen. und zwischen 4,73% und 8,55% ($^1/_{21\cdot1}$ bis $^1/_{11\cdot7}$) nach der Behring'schen Blutmengebestimmung. Als Mittelzahl für die relative Blutmenge des Kaninchens können wir also, auf Grund unserer Experimente, 6,22% nach Welcker und 6,57% des reinen Körpergewichts nach Behring annehmen.

2. Als Mittelwert für die relative Blutmenge bei den 4 männlichen Kaninchen ergibt sich nach Welcker 6,12% und nach Behring 5,76%, bei den 5 weiblichen Kaninchen nach Welcker 6,3% und nach Behring 7,22% des reinen Körpergewichts. Das Weibchen hat also nach beiden Methoden eine *grössere* relative Blutmenge als das Männchen.

3. Die graviden Kaninchen Nr. VIII und IX haben nach Welcker eine relative Blutmenge, welche über den Mittelwert bei weiblichen Kaninchen hinaufsteigt, ergeben; nach Behring aber haben die erwähnten 2 Kaninchen den grössten relativen Blutwert von allen anderen Kaninchen aufgewiesen. . . .

Am Schlusse sei mir noch gestattet, meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. R. Stähelin für die Anregung und die Ueberlassung des Materials und Herrn Privatdozent Dr. R. Massini für die Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen tiefsten, herzlichsten Dank auszudrücken.

LITERATUR.

Barcroft und **Morawitz**: D. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 93. H. 3. S. 223.

Behring: Die klinische Bedeutung der Lehre von der Protein-Ueberempfindlichkeit: Münchener medizin. Wochenschr. 1912. Nr. 21.

— Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Kapitel 11.

— Meine Blutuntersuchungen: Beiträge zur experimentellen Therapie. von Behring. 1912. H. 12.

Bischoff: Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie. 1855. Bd. 7. S. 331.

Buntzen: Dissertation. Kopenhagen 1879.

Cohnheim: Vorlesungen über allg. Pathologie. 1882. Bd. I.

Cohnstein und **Zuntz**: Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Atmung beim Säugetierfötus: Pflügers Archiv. Bd. 34. S. 191. 1884.

Douglas und **Boykott**: Journ. Pathology and Bacteriologie. Vol. 13. 1909.

Dreser: Arch. f. exp. Pat. u. Pharm. 1892. Bd. 29.

Dreyer und **Ray**: The blood volume of mammals as determinated by experiments upon rabbits, guinea-pigs, and mice and its relationship to the body-weight and to the surface area expressed in a formula.

Ehrlich und **Lazarus**: Die Anämia. Nothnagels-Handbuch der spez. Pat. u. Ther. Bd. VIII. S. 52. 1902.

Fries: Ueber Veränderungen der Blutmenge in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 69. p. 340. 1911.

Grehant et Quinquaud: Journ. d. l'anatomie et de la physiol. 1882. p. 564.

Gscheidlen: Pflügers Archiv. 1873. Bd. 7. S. 530.

Haldane und **Smith**: Journ. of physiology. Bd. 25. S. 331. 1900.

Heidenhain: Arch. f. physiol. Heilkunde N. F. Bd. 1. S. 507. 1857.

Herbst: Comm. hist. crit. et anat. physiol. d. sanguinis quantitate. 1822.

Kottmann: Arch. f. exp. Pat. u. Pharm. Bd. 54. S. 356. 1906.

Kronecker und **Sander**: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1881. S. 471.

Lesser: Sitzungsberichte d. kgl. Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. 1873—1874.

Morawitz: Arch. f. exp. Pat. u. Pharm. Bd. 59. S. 367. 1907.

Nagel: Handb. d. Physiologie. Ergänzungsband. 1910.

Oertel: nach Limbeck: Klin. Path. d. Blutes.

Oerum: Quantitative Blutuntersuchungen: D. Arch. für klinische Medizin. Bd. 93. 1908.

Panum: Virchows Archiv. 1864. Bd. 29.

Plesch: Ein neuer Apparat zur Bestimmung des Sauerstoffgehaltes und der Kohlenoxydcapacität des Blutes: Zeitschr. f. exp. Pat. u. Ther. Bd. IV. S. 867. 1907.

— Hämodynamische Studien: Zeitschr. f. exp. Pat. u. Ther. Bd. VI. H. 2. 1909.

— Verhandlungen d. Congr. für innere Medizin. Wiesbaden 1907. p. 585.

Quincke: Arch. f. klin. Med. Bd. 20. S. 27. 1878.

Stintzing und **Gumprecht**: Arch. f. klin. Med. Band 53. p. 265.

Sahli: Klinische Untersuchungsmethoden. 1909.

Sherington und **Copeman**: Variations experimentally produced in the specific gravity of the blood. 1893.

Tarchanoff: Arch. f. gesamte Physiologie. Bd. 23 und 24. 1880 -1881.

Valentin: Repet. f. Anat. u. Physiologie. Bd. 3. S. 281. 1838.

Vermehren: Hospitalstidende. 1902.

Welcker: Prager Vierteljahrsschrift. Bd. IV. S. 145. 1854.

Worm-Müller: Transfusion aus Plethora. 1875. Christiania.